

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1923-1924. — N° 152

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE
DE
L'HUILE DE FOIE DE MORUE

et essai de traitement de la tuberculose pulmonaire
par l'emploi d'une préparation organique d'iode :

L'HUILE DE FOIE DE MORUE IODÉE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 11 Juillet 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean ESCALLON

né à Izieux (Loire), le 27 octobre 1879



LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE
ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque

1924

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1923-1924. — N° 152

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE
DE
L'HUILE DE FOIE DE MORUE

et essai de traitement de la tuberculose pulmonaire
par l'emploi d'une préparation organique d'iode :

L'HUILE DE FOIE DE MORUE IODÉE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 11 Juillet 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean ESCALLON

né à Izieux (Loire), le 27 octobre 1879



LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE
ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque

1924

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ
Doyen. MM. J. LÉPINE
Assesseur. ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. BARD
Cliniques chirurgicales.	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.	TIXIER
Clinique ophtalmologique.	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique.	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes.	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	WEILL
Clinique des maladies des voies urinaires.	VILLARD
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.	LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	ROCHET
Chimie biologique.	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.	CLUZET
Matière médicale et Botanique.	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	MOREL
Anatomie.	BRETIN
Histologie.	GUIART
Physiologie.	LATARJET
Pathologie interne.	POLICART
Pathologie et Thérapeutique générales.	DOYON
Anatomie pathologique.	COLLET
Chirurgie opératoire.	MOURIQUAND
Médecine expérimentale et comparée.	PAVIOT
Médecine légale.	X.
Hygiène.	ARLOING (F.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.	ETIENNE MARTIN
Pharmacologie.	COURMONT (P.)
	PIC
	X...

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargés d'un cours de : Pathologie externe.	VALLAS
— Propédeutique de gynécologie.	CONDAMIN
— Chimie minérale.	BARRAL
— Urologie.	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.	PATEL
Orthopédie.	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance.	CHATIN
Chirurgie expérimentale.	LERICHE
Stomatologie.	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	ROUBIER	DUNET
THEVENOT (Léon)	DUROUX	FAVRE	CHALIER (A.)
GARIN	TRILLAT	BONNET	CHALIER (J.)
SAVY	SARVONAT	RHENTER	NOEL
FROMENT	FLORENCE G.	LEULIER	CORDIER (P.)
THEVENOT (Lucien)	ROCHAIX	MAZEL	
PIERY	CORDIER (V.)	SANTY	

M. BAYLE, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. PIC, Président ; PIERY, Assesseur
MM. THEVENOT (L.) et SARVONAT, Agrégés



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSEPH TEISSIER

PROFESSEUR HONORAIRE DE CLINIQUE MÉDICALE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

En respectueux hommage.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIC

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Que nous remercions ici du très
grand honneur qu'il nous a fait en
acceptant la présidence de notre
thèse inaugurale.

INTRODUCTION

L'huile de foie de morue iodée a suscité, depuis longtemps déjà, de nombreuses et assez vaines recherches.

Les auteurs, à la suite de De Jongh, en 1850, qui avait signalé le premier des quantités importantes d'iode dans l'huile de foie de morue, attribuèrent à ce dernier tout le mérite de l'action thérapeutique de l'huile : De là, l'idée de remplacer, purement et simplement, l'huile de foie de morue par une huile iodée. Les préparations de Marchal, de Personne, de Berthé, celles que l'on trouve encore dans l'Officine de Dorvault ou dans certains formulaires répondaient à cette préoccupation.

Ces premiers essais ne conduisirent qu'à des préparations assez instables. Ils ouvrirent la voie, néanmoins, aux préparations organiques d'iode, véritables combinaisons où ce métalloïde, dissimulé, ne peut-être décelé que par la destruction de la molécule à laquelle il est incorporé.

Le mérite de ces préparations n'est pas moindre. Comme le fait remarquer Richaud, dans son Traité de Thérapeutique ; elles constituent les convoyeurs par excellence de l'iode à travers l'organisme ; elles représentent comme

une espèce de réservoir dans lequel les éléments cellulaires pourront venir puiser le métalloïde, au fur et à mesure de leurs besoins. » L'huile de foie de morue iodée, que nous avons utilisée, peut se réclamer de cette définition. Cette nouvelle préparation apporte, en effet, en même temps que l'iode dissimulé, les propriétés très précieuses de l'huile de foie de morue.

A Monsieur le Professeur agrégé Piéry appartient l'idée d'avoir rénové les tentatives anciennes, et, avec le concours de M. le Professeur agrégé Sarvonat, d'avoir réalisé une préparation stable et définitive d'huile de foie de morue iodée (1).

C'est ce produit que M. le Professeur agrégé Piéry a bien voulu nous confier pour en déterminer l'action thérapeutique et en faire, plus spécialement, l'application au traitement de la tuberculose pulmonaire.

Ce dernier point est le but de notre travail.

Néanmoins, nous avons cru devoir traiter assez longuement le chapitre concernant l'huile de foie de morue : c'était là, semblait-il, une bien vieille question et un bien vieux remède. Il n'en est pas ainsi.

L'huile de foie de morue, depuis les travaux d'Armand Gauthier, a été assez peu étudiée en France. Elle l'a, au contraire, été beaucoup par les chimistes des centres de pêche norvégiens et Japonais.

Ces auteurs ont étudié les modes de préparation de l'huile. Sous leur inspiration, les procédés anciens d'ex-

(1) Cette préparation a été émise à notre disposition par les « Usines du Rhône ».

traction ont fait place à des méthodes modernes qui tendent à obtenir un véritable extrait huileux de foie. Ils ont, en outre, apporté sur la composition de l'huile de foie de morue, en particulier, et sur celle des huiles des animaux marins, des notions tout à fait nouvelles.

Ces huiles doivent être considérées comme des matières grasses très différenciées de toutes les autres graisses animales ou végétales. Ce sont les seules où l'on rencontre à côté des glycérides d'acides gras saturés, d'autres glycérides formés à partir d'acides éthyléniques non saturés, des alcools à poids moléculaires très élevés et des carbures d'hydrogène très différents des carbures normaux.

La découverte des vitamines, d'autre part, est venue donner à l'huile de foie de morue un renouveau d'actualité. Des substances vitaminiques existent dans l'huile, notamment la vitamine A : l'expérimentation de nombreux auteurs a montré le rôle important de ces substances, en particulier dans l'étiologie jusque là assez obscure du rachitisme.

Ce sont toutes ces données récentes que nous avons cru devoir réunir dans la première partie de notre travail. Nous avons consacré une seconde partie à une étude sommaire de l'iode, et enfin, dans une troisième partie, nous avons fait l'historique des huiles iodées et traité, plus spécialement, la question de l'huile de foie de morue iodée au point de vue clinique et pharmacologique.

Nous remercions ici :

Monsieur le Professeur agrégé PIÉRY, qui a bien voulu nous confier le soin d'étudier cette question. Il a mis à

notre disposition une partie des observations que nous avons rapportées, et c'est grâce à ses conseils et à sa haute expérience que nous devons d'avoir pu mener à bien notre travail.

Monsieur le Professeur agrégé ROUBIER, médecin des Hôpitaux, nous a ouvert très largement son service et nous a permis d'expérimenter personnellement l'huile de foie de morue iodée ;

Monsieur le Professeur agrégé SARVONAT nous a fourni une très abondante documentation : nous leur adressons à tous deux l'expression de nos très sincères remerciements.

PREMIÈRE PARTIE

L'HUILE DE FOIE DE MORUE

CHAPITRE PREMIER

Historique

L'histoire thérapeutique de l'huile de foie de morue a véritablement commencé à la fin XVIII^e siècle et au commencement du XIX^e. Cependant, on doit signaler l'usage que firent les anciens auteurs de certaines huiles de poissons. Pline, dans son Histoire Naturelle, en fait déjà mention. Il parle notamment des huiles de phoque, qui auraient été utilisées dans le traitement de l'hystérie, voire même en applications externes dans les éruptions chroniques de la peau. Sans nous attarder à ces réminiscences

anciennes, et pour nous rapprocher immédiatement de l'époque à laquelle l'huile de foie de morue fut connue du monde médical, rappelons qu'elle fut employée comme huile alimentaire et même réservée spécialement aux malades par les pêcheurs des côtes de l'Europe septentrionale, ceux de l'île Shetland et du nord de l'Ecosse. Pour rentrer enfin dans le domaine thérapeutique, il faut arriver en 1789 pour trouver, pour la première fois, trace de l'emploi de l'huile de foie de morue, par un médecin anglais : Darbley, de la Manchester's Infirmary.

Il l'employa dans un cas de rhumatisme chronique et écrit ce qui suit : « Une femme souffrant de rhumatisme extrêmement douloureux, malade du dehors cet hôpital, fut conseillée de se frotter les jointures avec de l'huile de foie de morue. Elle fut amenée à en faire un usage interne. Quelques semaines de ce traitement lui rendit l'usage de ses membres : elle était guérie. Cependant, peu d'attention fut portée sur ce cas. Il fut admis que les changements de température, les remèdes qu'elle avait pris antérieurement avaient amené la guérison. Une année après son mal reparut doublement violent. Le même remède amena la guérison. Encouragé par ce succès, le Docteur Kay, un des médecins de l'Hôpital le prescrivit à d'autres malades dans des cas semblables. Les résultats obtenus dépassèrent les prévisions. Depuis il a été employé par d'autres médecins avec le plus grand succès. »

Ce fut évidemment le commencement de la popularité de l'huile de foie de morue, tant et si bien qu'en 1789 la consommation à la Manchester's Infirmary était déjà « d'un demi-muid par an. » Très rapidement l'huile

acquit droit de cité en Angleterre et, en 1771, Percival la fit entrer à la Bristish Pharmacopoeia.

Plus tard, en 1790, Percival écrit : « Pendant que j'étais médecin de cet établissement (Manchester's Infirmary), j'ai eu la preuve absolue du succès de l'huile de foie de morue dans divers cas de la maladie en question (rhumatisme chronique) qui avait résisté aux traitements les plus énergiques. J'ai souvent comparé son activité à celle de la Gum Guayacum, en prescrivant ces remèdes à différents malades dont les cas étaient analogues. Les résultats étaient presque toujours en faveur de l'huile de foie de morue et les malades qui avaient été traités au gayac, se comparant aux autres, trouvaient l'amélioration de leur état si lente qu'ils demandaient le changement de remède. »

A son tour, le Dr Bardley écrit : « Après une expérience longue et variée, je suis à même d'en parler comme d'un remède donnant des résultats efficaces, mais limités. Dans certains cas, où tout autre traitement a été sans résultats, elle s'est montrée efficace au point d'exciter l'étonnement. D'autre part, elle a été employée dans des cas de rhumatismes plus bénins, plus communs. Les cas où je l'ai trouvée le plus utile, employée simultanément en usage interne et en usage externe, sont les suivants : Rhumatismes chroniques des personnes âgées, avec muscles et tendons raidis, jointures sans presque aucun jeu, maladies provenant de travaux excessifs, nourriture insuffisante, humidité, froid ; chez les femmes dont la constitution a été usée par des crises de rhumatismes répétées ; après la parturition ; plus particulièrement sur le déclin de la vie. J'ai vu quelques malades entièrement guéris par l'emploi

de l'huile de foie de morue, alors qu'au moment de leur admission à l'hôpital ils étaient tout à fait incapables de maintenir leur corps droit ou encore que leurs membres inférieurs refusaient de supporter le poids de leur corps. »

N'est-il pas au moins curieux de voir, déjà à cette époque, l'huile employée dans les maladies de la nutrition ? D'autre part, les maladies « par nourriture insuffisante », ne seraient-elles pas autre chose que ce que nous appelons aujourd'hui les maladies par carence alimentaire et, enfin, les résultats qui ont « excité l'étonnement » n'auraient-ils pas été obtenus dans des cas d'ostéomalacie plutôt que dans des cas de rhumatismes chroniques ?

Cependant ces beaux succès ne connurent pas de lendemain et, pendant une trentaine d'années l'huile de foie de morue fut peu employée, mais continua à rester un remède familial. Il faut arriver jusqu'en 1841, où J. Hughes Bennett, d'Edimbourg, fit connaître à nouveau ses propriétés thérapeutiques et consacra définitivement en Angleterre l'usage de ce médicament.

En Hollande, en 1822, l'huile de foie de morue jouissait déjà d'un certain renom. Elle y était employée dans la scrofule, le rachitisme, et la Société des Sciences et Arts d'Utrecht mit au concours une question sur les propriétés de l'huile.

En Allemagne, en 1821, Schenck publie un mémoire sur plusieurs cas de goutte et de rhumatisme qui avaient été améliorés par l'huile de foie de morue.

En 1824, Schuth, rappelant son expérience, citait des cas de rachitisme améliorés. En 1826, Schenck pouvait écrire : « Je me rappelle que mon maître vénéré, Michaélis, à Marburg, nous raconta dans une de ces confé-

rences de thérapeutique spéciale, au chapitre des rhumatismes chroniques, que, durant son séjour en Angleterre à l'Hôpital de Manchester, il avait vu l'huile de foie de morue employée avec un remarquable succès dans le traitement de cette maladie. » A dater de cette époque, l'usage de ce médicament se généralisa en Allemagne et Fehr écrivait (Heickers Annalen, Juill. 1829) : « Au sujet du traitement des enfants rachitiques, ce n'est pas seulement après un changement de régime... mais souvent au bout de une à deux semaines que se manifeste l'efficacité frappante de ce médicament. Les dents, souvent noires et branlantes de ces enfants, se nettoient et deviennent solides. Ceux qui ne pouvaient même étendre leurs jambes, commencent à marcher, leur digestion s'améliore, le ventre devient plus souple, surtout dans la région hépatique... les côtes sont en quelque sorte distordues et reprennent leur forme normale, la respiration devient libre et facile, la rectitude des jambes se rétablit et, souvent, les dents poussent promptement. »

C'est quelques années après l'introduction de l'huile en Allemagne qu'il en est parlé en France pour la première fois, dans les circonstances suivantes. En 1826, Bretonneau, de Tours, avait donné ses soins à l'enfant rachitique d'un Hollandais. Le père lui signala qu'en Hollande l'huile de foie de morue était le remède par excellence du rachitisme. Bretonneau l'expérimenta sur ses propres malades et fut frappé des heureux et rapides résultats obtenus. Trousseau répéta à son tour les expériences de Bretonneau et acquit la certitude que l'huile agissait très rapidement dans le rachitisme.

Il vit, sous l'influence de ce médicament, « cesser très

rapidement les douleurs que les enfants éprouvent dans les membres, et les os, que l'on pouvait ployer, reprendre au bout de quinze jours leur solidité. »

Dès cette époque, l'huile fut employée dans les affections dites strumeuses, les adénites scrofuleuses, ulcérées ou non ulcérées. Emery, Gibert, Bazin, l'utilisaient dans le lupus, Trousseau dans le carreau, Hanquel, de Jongh et surtout Pereira, de Bordeaux, l'employèrent dans la tuberculose pulmonaire. Ces auteurs en firent un traitement de premier ordre et l'appliquèrent à peu près dans toutes les formes de la tuberculose. Taufflieb, pourtant, la réservait aux formes inflammatoires, alors que Duclos, de Tours, la proscrivait dans les formes fébriles. Pour Fonssagrives, elle était nuisible à la période ultime de la maladie, alors que Champouillon, Walsche, Williams lui accordaient leur préférence à cette même période. Trousseau la donnait dans toutes les formes et à toutes les périodes de la maladie, et l'on vit, plus tard, Pidoux, Jacoud, en donner des dosès massives allant jusqu'à trois cents et même cinq cents grammes par jour. Pour Trousseau, les résultats contradictoires, qui étaient alors obtenus, devaient être attribués à la façon dont on administrait l'huile. Il conseillait ce qui suit : « Lorsque nous constatons chez un malade des tubercules au premier degré dans une partie très restreinte du poumon, sans inflammation active et dominante, sans symptômes de phtysie proprement dite, tout semble encore local, si ce n'est que les fonctions générales commencent à éprouver un certain alanguissement ; il faut alors agir, car il est probable que l'amaigrissement commencera et s'accompagnera d'une fébricule vespérale. La pneumonie tubercu-

leuse ne va pas tarder et le second degré de la phthisie n'est peut-être pas très éloigné. Nous conseillons alors, dans ces cas, de donner au poumon une secousse décongestionnante et résolutive par l'emploi d'un vomitif : deux grammes d'ipéca et deux centigrammes de tartre stibié par trois doses égales que le malade prend de très bon matin à jeun et de quart d'heure en quart d'heure. Deux jours après, il convient de donner l'huile de foie de morue. »

Pour Trousseau, l'huile calme la toux des tuberculeux et amène un engraissement rapide ainsi que l'augmentation des forces musculaires, que Pidoux apprécie, à ce moment, au dynamomètre. Mais, pour bien agir, dit encore Trousseau, il faut qu'elle soit bien brûlée dans l'organisme et elle réussit beaucoup mieux chez les malades qui font de l'exercice que chez les autres.

Les idées de Trousseau se généralisèrent rapidement et consacrèrent en France, définitivement, la réputation de l'huile de foie de morue. La consommation de l'huile devint rapidement considérable et, en 1844, de Jongh nous apprend qu'il était difficile de se procurer à Paris une huile de qualité même médiocre. D'autre part, les difficultés rencontrées pour faire absorber aux malades des huiles d'une saveur et d'une odeur peu engageantes, incitèrent les chercheurs à présenter ce médicament sous des formes pharmaceutiques plus acceptables pour le goût et l'odorat.

On vit apparaître de multiples préparations : une seule a survécu, à peine, à l'oubli. Nous voulons parler de l'émulsion d'huile de foie de morue.

Le résultat le plus immédiat de cette préparation est

certainement de diluer l'huile par moitié avec les substances émulsionnantes. La préparation obtenue est encore loin d'être agréable ou plus digestible et le résultat thérapeutique n'est pas mieux atteint.

On chercha également à remplacer l'huile de foie de morue par des succédanés. Et c'est ainsi que l'on vit le D^r Dubois, dans les *Annales de la Société de Médecine d'Anvers*, préconiser l'usage de l'huile de pavot, le Docteur Pophen, l'huile de lard fondu. Nous en passons. Trousseau lui-même proposa de la remplacer par le beurre qu'il prescrivait à la dose de 50 à 150 grammes par jour. Et il disait : « Quand les parents ne comprennent pas comment peut agir un remède aussi simple, on y ajoute quelques-uns des éléments qui sont contenus dans les huiles de poissons. » Il formulait le Beurre-Bromo-Ioduré, que voici :

Beurre	0,300 gr.
Iodure de potassium.....	0,05 centigr.
Phosphore	0,003 milligr.
Bromure de potassium.....	0,30 centigr.
Chlorure de sodium.....	1 gr.

Ce mélange n'était pas dénué d'activité. Trousseau déclare qu'étant à la tête d'un service d'enfants, il a essayé comparativement le beurre et l'huile de foie de morue mangés sur des tartines ; il a constaté que lorsque la quantité de beurre était très considérable, 60, 150 gr. par jour, l'amélioration des enfants rachitiques était, à peu de choses près, aussi rapide qu'avec l'huile de foie de morue.

Ce que nous savons aujourd'hui des vitamines dans le

beurre vient très certainement corroborer les justes idées de Trousseau. Mais, pour la même raison, on peut douter de la valeur thérapeutique des huiles de lard et de pavot : la première de ces huiles étant dénuée de vitamines et l'une et l'autre ayant une composition chimique totalement différente de celle de l'huile de foie de morue.

CHAPITRE II

ORIGINE de l'HUILE de FOIE de MORUE : PRÉPARATION, COMPOSITION

Origine et Préparation

Le Codex admet comme officinale, l'huile qui est retirée du foie de la morue franche, « *Gadus Morrhua* ». En fait, ce poisson qui est de beaucoup le plus important, n'est pourtant pas le seul qui contribue à la production de l'huile. Les pêcheurs de morue recueillent un certain nombre d'espèces voisines parmi lesquelles on trouve : le *Gadus Virens* ou Morue charbonnière ; le *Gadus eglefinus* ou eglefin ou haddock ; le *Gadus pollacchius* ou merlan jaune ; le *Mollux molva* ou lingue ; le *Brosmius* brosme ou Keila. Tous ces poissons sont plus ou moins mélangés à la morue franche.

La pharmacopée japonaise exige, comme origine zoolo-

gique de l'huile, le *Gadus macrocéphalus* et le *Pollachius Brandti* ; la pharmacopée américaine, ainsi du reste que celle de la Norvège, tout en exigeant le *Gadus morrhua* admettent d'autres espèces de Gadidés.

La pêche à la morue est pratiquée principalement au Nord de l'Atlantique, sur les côtes de la Norvège, vers les îles Lofoten, et, plus au nord encore, vers la pointe de Finmarken. On capture des morues sur les côtes d'Ecosse, sur celles du Danemark et dans les eaux des îles Féroë.

Dans l'Océan Pacifique on pêche la morue sur la côte ouest des Etats-Unis, et San-Francisco est le centre d'armement d'une flotille de pêche qui opère au sud de l'Alaska.

Le Japon est représenté dans cette industrie par les pêcheries très importantes de la mer d'Ochotsk, sur la côte sibérienne.

Notre pays possède les centres de pêches de l'Atlantique, aux Iles Saint-Pierre et Miquelon, au sud de l'île de Terre-Neuve, où, chaque année, pendant la saison des pêches, se dirige une flotte spéciale composée de voilliers et de chalutiers provenant des ports de Fécamp, Granville, Saint-Malo, Saint-Servan, Paimpol. De Dunkerque partent également des expéditions importantes qui se dirigent vers l'Islande.

Préparation de l'huile de foie de morue

Le procédé de préparation de l'huile qui était autrefois pratiqué, et qui l'est encore actuellement par un grand nombre de petits pêcheurs français, est ce que l'on ap-

pelle le procédé de la foissière. Voici en quoi il consiste : Les foies apportés chaque jour à terre, après les opérations de pêche sont, sans avoir été ni triés ni lavés, entassés dans un tonneau de vaste capacité appelé foissière. Ce récipient, qui peut contenir jusqu'à trois mille foies, est peu à peu rempli, puis, une fois plein, il est abandonné à lui-même pendant trois mois.

Sous l'influence de la température et, sans aucun doute, de la putréfaction, les cellules hépatiques sont dissociées et laissent échapper leur matière grasse. Les liquides aqueux, plus denses, se concentrent au fond du tonneau sous la forme d'eaux rougeâtres, d'odeur infecte : c'est ce que l'on appelle « le sanguin ». A la surface du tonneau, au contraire, remontent des parties solides à demi décomposées, et qui forment un véritable bouchon. L'huile se trouve donc à la partie moyenne de la foissière, entre deux véritables foyers de putréfaction. Lorsqu'elle s'est suffisamment collectée on la retire.

L'huile ainsi obtenue est assez fortement colorée, elle est destinée néanmoins à l'usage thérapeutique. Ce premier prélèvement étant effectué, on continue à laisser macérer le contenu de la foissière tout autant que la montée de l'huile se produit. Finalement le tout est recueilli, jeté dans des chaudières et porté à l'ébullition. On extrait encore une nouvelle quantité d'huile à laquelle vient s'ajouter le produit de l'expression du résidu.

Cette dernière huile n'est pas, autant qu'on puisse l'espérer, destinée à la thérapeutique. Elle est réservée à l'usage industriel. Tel est le procédé de la foissière. Il est sommaire, mais il est utilisé encore couramment par les petits pêcheurs de Terre-Neuve. L'huile de foie de morue

ne constitue pour ces derniers qu'un sous-produit de la pêche, dont le but principal est la capture de la morue destinée à l'alimentation. L'huile préparée ainsi est laissée le plus souvent à l'équipage, et le produit de la vente lui est généralement abandonné.

Dans les Chauffands du Frensh-Shore, la fabrication est encore moins surveillée. La foissière est constituée par un trou en terre d'assez vaste capacité où les pêcheurs, en rentrant au port, viennent entasser les foies des morues qui, au fur et à mesure de leur capture, ont été éviscérées. Ces produits, déjà en voie d'altération, sont donc jetés dans la foissière où ils vont continuer, pendant de longs jours, à se putréfier. De cette masse se dégage rapidement une odeur infecte, telle, que le Gouverneur de Terre-Neuve a dû interdire l'établissement des foissières aux abords des routes.

Reconnaissons immédiatement que, quoique notre pays soit un petit producteur d'huile de foie de morue, il existe des industriels français qui ont su adopter les méthodes plus modernes et surtout plus scientifiques pratiquées couramment dans les pays de grosse production, la Norvège en particulier.

Les travaux de Peter Moeller, de Christiania, ont démontré, en effet, que les huiles colorées obtenues par le procédé de la foissière étaient dues à une véritable auto-lyse des foies et qu'elles contenaient des produits de la putréfaction du tissu hépatique.

Aussi la préparation des huiles de foies de morue s'effectue-t-elle actuellement, en Norvège, sur des foies frais, lavés, triés et séparés des viscères intestinaux.

Sous l'influence des idées opothérapiques, on a cherché

à substituer la chaleur du bain-marie à la putréfaction et les procédés de fabrication qui sont utilisés actuellement se rapprochent beaucoup des méthodes de préparation des médicaments opothérapiques, où, partant de produits aussi frais que possible, on ne leur fait subir l'action des agents physiques ou chimiques d'extraction : chaleur, pression dissolvante, etc... que dans la limite où ces agents n'altèrent en rien les éléments biologiques mis en œuvre.

Les procédés de fabrication varient suivant les lieux de pêche. On peut les ramener à deux principaux : le procédé de Lofoten et le procédé de Finmarken en usage dans les pays de ce nom.

Le procédé de Lofoten a été imaginé par Peter Moeller, en 1853. Il consiste à cuire progressivement les foies dans des chaudières à double fond chauffées par la vapeur. Les foies, après triage et séparation de la vésicule biliaire, sont lavés, coupés en morceaux et mis à cuire. Après un temps de cuisson déterminée, on obtient une première huile qui est séparée. Une deuxième huile est extraite par prolongation de la cuisson. Cette huile mélangée à la première constitue l'huile médicinale. Du résidu préalablement égoutté, on obtient, par prolongation de la cuisson et expression, une huile plus colorée qui est réservée aux usages industriels. Le rendement en huile est assez variable. On l'estime généralement à 40 % des foies mis en œuvre.

Dans le procédé de Finmarken, les foies également triés et lavés sont placés dans des chaudières coniques au centre desquelles ont fait arriver directement la vapeur d'eau. Quand la cuisson est suffisante, on laisse au repos.

L'huile se réunit à la partie supérieure de la chaudière d'où on la retire. C'est là de l'huile médicinale. Le résidu des foies est recueilli, cuit à nouveau, pressé pour donner de l'huile industrielle.

Ces deux procédés ont encore été améliorés par Heyerdahl qui a proposé de chauffer les foies à 70° seulement, pendant 45 minutes, et cela dans une atmosphère d'acide carbonique.

L'industrie américaine a apporté certains perfectionnements aux méthodes d'extraction de l'huile. Toujours après nettoyage, les foies sont chauffés par la vapeur à 90° F. et sous basse pression. On obtient de la sorte une première huile qui serait l'huile médicinale. La masse résiduelle est ensuite traitée dans un filtre-presse à vide : elle donne ainsi une huile industrielle. Dans quelques usines américaines, les foies sont traités par le sel pendant quarante-huit heures : ce procédé faciliterait, paraît-il, la désintégration des cellules hépatiques.

Telles sont les méthodes modernes de préparation de l'huile de foie de morue. Elles conduisent certainement à des résultats plus constants que les procédés anciens. Il est très probable que par ces méthodes les produits de la putréfaction hépatique sont éliminés. On conçoit dès lors, que les huiles préparées à l'abri de l'air ou dans le vide puissent avoir une composition différente de celles préparées par chauffage direct et à l'air libre, non pas quant aux glycérides fondamentaux qu'elles peuvent contenir, mais bien quant aux produits biologiques qu'elles peuvent renfermer, en particulier le liposoluble A, et les produits de la putréfaction du tissu hépatique.

Quel que soit le mode de préparation des huiles, elles

sont ensuite raffinées. C'est, pour les huiles de Norvège, à Bergen que se pratique cette opération qui consiste principalement à congeler l'huile pour en séparer une substance solide qui est une stéarine.

La pratique commerciale exige, en effet, que l'huile sous l'influence du froid conserve sa limpidité complète.

Il y a là une conception fâcheuse contre laquelle nous nous élevons. Cette opération prive l'huile d'un principe dont nous ignorons la valeur thérapeutique. Nous ne savons rien de cette stéarine, rien de sa composition, rien de ses propriétés.

L'huile de foie de morue devrait être considérée comme un produit biologique, opothérapique.

Il serait souhaitable qu'elle fut administrée aux malades dans sa forme intégrale. La séparation de la stéarine ne s'impose du reste, que pour des raisons tout à fait secondaires. L'huile déstéarinée garde en effet sa limpidité quelle que soit la température. Nous avons eu entre les mains des huiles non raffinées qui, évidemment, se troublaient sous l'influence du froid. Mais ainsi que pour les huiles végétales qui, elles, se prennent en une masse compacte par le froid, il suffit d'une très légère élévation de température pour leur restituer toute leur limpidité.

La séparation de la stéarine n'est pas la seule opération pratiquée sous le nom de raffinage. Les huiles sont en outre filtrées, opération qui n'a rien que de licite, mais elles sont surtout, quand le besoin l'exige, décolorées. Pour cette dernière opération, bien des méthodes ont été proposées : Il y a le traitement par les acides étendus, l'ébullition avec la soude ou la potasse en petite quantité, l'oxydation à froid par des solutions acides de chlore,

de permanganate de potasse ou d'eau oxygénée ; on s'est servi également de la filtration sur de la terre de Sommières, de la silice, du kaolin, des sels d'aluminium, de fer. Certains industriels emploient un procédé par lequel on injecte un jet de vapeur d'eau dans l'huile, en présence de borax.

Tous ces procédés devraient être condamnés en ce qui concerne l'huile médicinale, car ils peuvent permettre de livrer à la consommation des malades des huiles de seconde ou de troisième fabrication, ou encore des huiles de foissière trop fortement colorées, résultant de fabrication défectueuse.

Drummont a, du reste, fait remarquer que, sous l'influence de traitements chimiques aussi brutaux, il y avait bien peu de chances de conserver dans l'huile les vitamines qu'elle doit renfermer, et l'on sait aujourd'hui l'importance de ces corps dans son action thérapeutique.

Les méthodes modernes de préparation de cet important médicament permettent d'obtenir des produits en quelque sorte opothérapiques qui sont de véritables extraits hépatiques huileux. Ils sont acceptables quant au goût et à l'odeur, et laissent bien loin derrière eux les huiles repoussantes d'autrefois. Il serait donc souhaitable que les huiles destinées à l'usage thérapeutique soient soumises, non seulement à des essais chimiques, mais encore à des essais biologiques que le Codex pourrait au besoin préciser et exiger.

Composition de l'huile de foie de morue

La composition de l'huile de foie de morue n'est rien

moins que simple. Les premiers auteurs qui s'en sont occupés furent principalement : De Jongh, en 1853 ; Personne, en 1854 ; Devergie, en 1858 ; Marchal, Berthé, etc.,. Ils signalèrent la présence de margarine, d'oléine, de gaduine ; ils trouvèrent des traces de brome, d'iode, de chlore, de phosphore ; des acides cholique, acétique, sulfurique, phosphorique ; des acides gras : acides oléique margarique ; des bases organiques ou minérales : la triméthylamine, la chaux, la magnésie. En 1888-1890, Armand Gautier, Mourgues, puis Bouillot, isolèrent un certain nombre de bases organiques, véritables ptomaines, qui furent considérées comme les principes actifs de l'huile. Ces bases étaient volatiles ou fixes. Parmi les premières on trouvait : la butylamine $C^4H^9AzH^2$, l'Amylamine $C^5H^{11}AzH^2$, l'Hexylamine $C^6H^{13}AzH^2$, la dihydrotoluidine. Parmi les bases fixes, furent signalées : la merlusine $C^8H^{12}Az^2$, liquide peu soluble dans l'eau, très peu dans l'éther ; la Morrhuine $C^{19}H^{27}Az^2$, huile solide à odeur de seringas ; l'Homorrhuine acide $C^{20}H^{29}Az^3$, huile épaisse, d'odeur douce, un peu soluble dans l'eau ; la Nicomorrhuine $C^{20}H^{28}Az^4$, rappelant l'odeur du tabac ; enfin, des tyrosamines C^7H^9Az ; $C^8H^{11}-Az^0$; $C^9H^{13}Az^{10}$; bases homologues ; et la morrhuamine $C^{14}H^{20}Az^2O^2$.

D'après Armand Gautier et Bouillot, l'huile de foie de morue devrait son activité thérapeutique à ces principes. Pour ces auteurs, ces corps étaient d'origine hépatique, et Bouillot aurait pu obtenir, en partant directement du foie, des chloroplatinates cristallisés qui les authentifiaient d'une manière certaine.

Plus tard, en 1895, Heyerdahl isola un acide gras spécial auquel il attribua la formule $C^{17}H^{20}O^2$. Il le dénomma

acide thérapeutique, voulant ainsi attribuer à ce corps toute l'activité thérapeutique de l'huile. Nous aurons, du reste, à y revenir.

Les travaux de Gautier, de Mourgues et de Bouillot eurent un certain retentissement.

Soulier, dans son *Traité de Thérapeutique*, attribua à ces corps des propriétés importantes. Pour lui, la butylamine accélérât les fonctions de la peau et des reins ; l'amylamine et l'hexylamine excitaient les réflexes de la sécrétion urinaire ; la morrhuine que l'on trouverait à la dose de deux milligr. par cuillerée à soupe exciterait l'appétit, la diaphorèse et serait diurétique à un haut degré.

Rabuteau les considérait en outre comme « des nervins nutritifs », accélérateurs de la rénovation musculaire, provoquant des mouvements de dénutrition aux dépens des tissus morbides ou mal formés et apportant à l'organisme des éléments réparateurs.

Que faut-il penser actuellement de ces opinions déjà lointaines ? Elles furent émises à une époque où les huiles étaient préparées par autolyse des foies. Cette autolyse, en milieu fortement ammoniacal, devait amener la production de bases azotées, de ptomaines auxquelles Gautier a attaché son nom. Lewkowsitch a, du reste, émis l'opinion que les huiles préparées par les procédés modernes n'en contiendraient pas. Cette question appellerait des recherches nouvelles, recherches qui ne seraient pas sans difficultés, dont la moindre serait de se procurer des huiles d'une authenticité bien établie, au moins quant à leur mode de préparation.

Les recherches récentes sur la composition de l'huile de foie de morue ont été orientées dans une tout autre

voie. C'est sur l'étude des glycérides et des acides gras qu'elles ont porté.

Ces travaux sont dûs, en grande partie, à des chimistes des centres de pêche, Norvégiens ou Japonais. Cependant, ainsi que le rappelait récemment E. André dans une conférence à la Sorbonne à laquelle nous empruntons ces renseignements, on doit rappeler, à l'origine de ces recherches, le magistral travail de Chevreul, en 1823, sur les corps gras, où cet auteur a établi les bases d'une méthode d'isolement des acides gras qui a été le point de départ de très nombreux travaux dans la suite.

C'est, néanmoins, à des chimistes norvégiens et japonais que nous devons les indications les plus récentes sur les glycérides et les acides gras de l'huile de foie de morue.

Peter Moeller dans son ouvrage « *Cod Liver oil chemistry* », Heyerdahl dans une étude publiée en 1895, furent les premiers qui tentèrent d'isoler et de caractériser les glycérides de l'huile. Nous avons déjà signalé la découverte, par Heyerdahl, d'un acide thérapeutique.

Plus tard, Henrik Bull, directeur du laboratoire de chimie du Service Scientifique des pêches de Norvège ; Schmidt, Nielsen, professeur à l'Institut technique de Trondhjem et ses élèves ; au Japon, Mitsumara Tsujimoto, Riko Majima, de l'Université de Tokio et leurs collaborateurs, isolèrent toute une série d'acides gras que nous allons énumérer et étudier.

La méthode d'isolement des acides gras utilisée par Henrik Bull est basée sur le fractionnement, par distillation, des éthers méthyliques obtenus sur l'huile de foie de morue par l'action du méthylate de sodium. Tsujimoto utilisa de son côté une méthode différente basée sur la

solubilité, dans l'acétone, des savons de lithium, des acides non saturés éthyléniques.

Au moyen de l'une ou l'autre de ces méthodes, ces auteurs isolèrent des acides gras que l'on peut ramener à trois groupes :

- 1° Des acides saturés en $C^n H^{2n-4} O^2$.
- 2° Des acides saturés monoéthyléniques en $C^n H^{2n-2} O^2$.
- 3° Des acides fortement non saturés tétra ou pentaéthyléniques.

Parmi les acides saturés du premier groupe on a caractérisé :

L'acide-myristique	$C^{14}H^{24}O^2$
L'acide palmitique	$C^{16}H^{28}O^{02}$
L'acide stéarique	$C^{18}H^{32}O^2$

Ces acides forment une série régulière et homologue et diffèrent par $2 CH^2$.

Ils sont parfaitement connus et existent dans presque tous les corps gras.

Dans le second groupe, on trouve :

L'acide zoomarinique	$C^{16}H^{30}O^2$
L'acide oléique	$C^{18}H^{34}O^2$
L'acide gadolique	$C^{20}H^{38}O^2$
L'acide érucique	$C^{22}H^{42}O$

L'huile de foie de morue contiendrait environ 12 % d'acide gadolique.

L'acide érucique, rencontré également dans les graines de crucifère, existerait à la dose de 1 à 2 % et l'acide zoomarinique à celle de 5 à 6 %.

Ces acides constituent encore une série homologue différant par 2 CH_2 .

Le troisième groupe, enfin, caractérise par sa présence les huiles de poissons ou, mieux, les huiles des animaux marins. Ce groupe est constitué par des acides fortement non saturés dont les formules brutes répondraient, pour les uns, à $\text{C}^n \text{H}^{2n-8} \text{O}^2$; pour les autres, à $\text{C}^n \text{H}^{2n-10} \text{O}^2$. Ce serait des acides à quatre ou cinq liaisons éthyliques.

C'est probablement parmi ces acides polyéthyléniques qu'il faut ranger l'acide thérapeutique d'Heyerdahl, auquel on pourrait attribuer la formule $\text{C}^{18} \text{H}^{32} \text{O}^2$.

C'est dans ce groupe également qu'il faut placer l'acide clupanodonique ainsi que l'acide arachinodonique.

L'acide clupanodonique, qui donnerait par sa présence une véritable caractéristique aux huiles des animaux marins, a été trouvé par Tsujimoto dans l'huile de sardine du Japon (*Clupanodon melanostica*, Clupéidés). Il aurait pour formule $\text{C}^{22} \text{H}^{34} \text{O}^2$ et serait un acide pentaéthylénique.

L'acide arachinodonique a été signalé d'abord par Henrik Bull dans l'huile de hareng. Le physiologiste anglais Hartley l'aurait extrait d'une lécithine provenant d'un foie humain. Il aurait pour formule $\text{C}^{23} \text{H}^{32} \text{O}^2$.

Telles sont les recherches relativement récentes qui ont mis en évidence, dans les huiles de poissons en général et dans l'huile de foie de morue en particulier, ces composés éthyliques très spéciaux qui lui donnent parmi les matières grasses une place tout à fait à part et expliquent en partie son action thérapeutique, comme nous le verrons.

En dehors de ces glycérides fondamentaux, on a en

autre signalé dans l'huile de foie de morue des composés minéraux, parmi lesquels des composés iodés, bromés et phosphorés.

C'est Hopfer de l'Horme qui, en 1836, reconnut la présence de l'iode dans l'huile. Plus tard, De Jongh s'en occupa à nouveau vers 1840. A l'Académie de médecine, vers cette même époque, les premiers auteurs qui traitèrent de la question signalèrent des quantités d'iode importantes : un gramme pour trois cents grammes d'huile environ. Comme on était encore proche de la découverte de l'iode, on voulut rapporter l'activité thérapeutique de l'huile à ce dernier médicament. Des recherches de Personne, de Rabourdin vinrent démontrer que l'iode existait bien dans l'huile de foie de morue, mais à des doses notablement inférieures à celles signalées par Hopfer de l'Horme.

Personne utilisait pour la recherche de l'iode le procédé suivant : l'huile était saponifiée par de la potasse pure, en présence d'alcool ; le produit de la saponification était ensuite calciné, et l'iode, mis en liberté par l'acide nitreux, était reconnu par l'amidon.

Par ce procédé, Personne pouvait annoncer à l'Académie de médecine que l'huile de foie de morue, selon lui, ne renfermait pas plus de 100 milligr. d'iode par litre. A la même époque, Rabourdin annonçait qu'il avait trouvé une quantité d'iode correspondante à 28 milligr. d'iodure de potassium par litre. Ces auteurs signalèrent également des différences entre des huiles de diverses provenances. En tout cas, les huiles brunes passèrent pendant longtemps pour plus riches en iode que les huiles moins colorées et elles gardèrent de ce fait,

et pour cette raison, la faveur du public malgré leur saveur et leur odeur désagréables.

Il est assez difficile, actuellement encore, de se faire une idée exacte sur la teneur en iode de l'huile de foie de morue. D'autre part, entre les huiles brunes pratiquement disparues de la thérapeutique et les huiles très peu colorées qui correspondent à des fabrications très surveillées, il n'existe que des différences minimales basées sur leurs constantes chimiques.

Nous avons tenté néanmoins quelques essais d'identification sur des huiles prises dans le commerce local. Ces huiles n'avaient d'autres caractères d'identité que de se réclamer de leur conformité avec les exigences du codex.

Cette question semble appeler de nouvelles recherches. Mais, comme le pense E. André, elles ne pourraient être véritablement entreprises que sur les lieux de pêche et devraient comprendre, en outre, l'étude des foies frais.

Parmi les huiles que nous avons examinées deux ont néanmoins quelque authenticité, ces huiles proviennent de Saint-Pierre et toutes deux ont été préparées pendant la dernière campagne de pêche. L'une N° 1, est une huile de foissière, l'autre N° 2, est une huile préparée par extraction à la vapeur.

Nous avons résumé, dans le tableau ci-après, les constantes physiques et chimiques de ces huiles :

DÉSIGNATION	1	2	3	4	5	6	7	8
ASPECT	BRUNE			AMBRÉE				
Déviatiou à l'oléoréfractomètre	48°	45°	44°	44°	42°	43°	45°	44°
Indice de saponification	182	184	180	187	184	185	190	185
Indice d'Iode	142	145	145	150	148	142	154	147
Acidité en SO^4H^2	0,80	0,42	0,45	0,47	0,48	0,52	0,28	0,49
Echauffement sulfurique	120°	105°	109°	106°	103°	106°	108°	102°
Densité à 15°	0,940	0,927	0,930	0,925	0,930	0,930	0,927	0,929

Ces huiles répondaient aux caractères d'identité ci-dessous :

1° Une goutte dissoute dans le sulfure de carbone donne, avec une goutte d'acide sulfurique, une coloration violacée passant au brun.

2° Trois gouttes d'acide azotique ajoutées à quinze gouttes d'huile donnent une coloration rose passant au jaune.

3° Le mélange de 2 cc. d'huile, 1 cc. d'acide azotique fumant et 1 cc. d'eau, ne se solidifia pas après deux jours de contact.

4° L'huile, agitée avec 12 fois son volume d'éther acétique et refroidie à 17°, ne se trouble pas (présence d'huile de résine).

La déviation à l'oléoréfractomètre permet de déceler les huiles de phoque. Cette déviation ne doit pas descendre au-dessous de 43° ; l'indice de saponification ne doit pas dépasser 195. L'indice d'iode doit être compris entre 140 et 152. Quand à l'échauffement sulfurique, il s'abaisse notablement quand les huiles de foie de morue sont additionnées d'huile végétale.

Nous sommes donc fondés à considérer les huiles que nous avons eues entre les mains comme répondant aux essais du Codex, et comme étant exemptes de falsifications. Notons que l'huile de foissière que nous avons examinée présentait une acidité sensiblement plus élevée que les huiles ambrées. Les conditions de préparation de ces huiles dans un milieu putréfié doivent très certainement influencer sur la réaction du produit final et il y aurait peut-être là un moyen de différencier ces huiles de celles préparées avec des foies frais.

Nous avons également recherché l'iode dans ces huiles.

Pour cette recherche, nous nous sommes servis de la méthode suivante qui repose sur la formation iodure d'argent et décomposition de ce sel par le chlore. L'iode, mis en liberté, est recueilli dans le chloroforme qu'il colore en violet. On peut faire un dosage colorimétrique, la coloration de l'iode étant perçue pour des quantités d'iode égale ou supérieure à 0,005 pour mille.

A cet effet, 50 cc. d'huile ont été saponifiés, en présence d'une petite quantité d'alcool, par 5 grammes de potasse pure. Le savon formé est additionné de nitrate

et de carbonate de soude, desséché, puis, calciné jusqu'à obtention d'une masse saline que l'on épuise par l'eau distillée. La solution obtenue est filtrée, concentrée au bain-marie, puis additionnée de Nitrate d'argent qui précipite l'ensemble des sels, iodures, chlorures, etc. Le précipité, abandonné à lui-même pendant 24 heures, est isolé, par centrifugation, lavé et mis en suspension dans l'eau distillée, où on le décompose par un courant de chlore pendant 15 minutes à froid en présence de 1 cc. d'acide sulfurique, puis, pendant 15 minutes à chaud. La solution est centrifugée à nouveau, filtrée s'il y a lieu, et enfin additionnée d'un léger excès de solution d'acide sulfureux, de chloroforme et de quelques gouttes de solution de nitrite de soude à 50 %. L'iode, déplacé, passe par agitation dans le chloroforme où on peut le doser par comparaison avec une solution d'iode de titre connu.

Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

HUILE n°	1	2	3	4	5	6	7	8
Iodé par litre.	0,07	0	0	0	traces	0	0	0

Ainsi donc, sur huit échantillons d'huile, deux seulement contenaient de l'iode. L'une qui en contenait des quantités dosables, 0,07 ‰, était une huile de foissière ; l'authenticité de la seconde qui en contenait moins de 0,005 ‰ ne nous était pas connue. Il paraît difficile de tirer une conclusion de ces résultats, Et, avant d'affir-

mer que l'huile de foie de morue ne contient pas ou ne contient que des traces d'iode, il conviendrait de vérifier, cette assertion par des recherches plus nombreuses et sur des huiles d'une authenticité mieux établie.

Néanmoins, il semble que les quantités considérables trouvées par les premiers auteurs qui se sont occupés de la question ne se retrouvent plus dans les huiles préparées par les procédés modernes. Il en est de même des composées bromés qui, également, ont été signalés.

Retenons néanmoins que ces corps, quand ils existent, doivent se trouver sous une forme organique qui peut ne pas être dépourvue d'activité thérapeutique. Mais nous ne savons rien sur la nature de ces composés.

On a également signalé la présence de composés phosphorés sous forme d'acide glycérophosphérique, voire même de lécithine.

Les classiques font également mention d'un certain nombre d'acides dont l'identité chimique est assez mal établie : ce sont les acides jécorique, doéglique, jécoléique et morrhuique.

On a, en outre, identifié dans les matières insaponifiables de l'huile, la cholestérine. Pour E. André, cet élément serait beaucoup plus facile à obtenir sous sa forme cristalline que les cholestérines extraites des différentes graisses et huiles animales d'où on les retire habituellement.

Il est enfin une catégorie de corps récemment découverts et qu'il n'est plus possible de passer sous silence. Nous voulons parler des vitamines ; ces éléments encore un peu mystérieux, dont l'huile de foie de morue constitue une des sources les plus importantes,

Pressentie en 1891 par le physiologiste Bunge, la découverte des vitamines doit être attribuée à Casimir Funck, de Varsovie.

Avant Funck, l'étude du Béribéri avait conduit Eijkmann à constater que cette affection n'apparaissait que chez les consommateurs de riz décortiqué. Cet auteur, guidé par cette idée, put réaliser chez les poules un béribéri expérimental analogue au béribéri humain, en alimentant ces animaux avec du riz privé de ses enveloppes.

Tout d'abord, le Dr Charles J. Martin, de l'Institut Lister, à Londres, pensa que la décortication du riz avait pour résultat de débarrasser cet aliment de certaines protéines ou de certains acides aminés dont le rôle dans la nutrition, ainsi que l'a montré le Professeur Hugounenq, est des plus importants.

Funck essaya de vérifier cette hypothèse, mais il acquit très rapidement la conviction que le béribéri expérimental était dû à l'absence, dans le riz décortiqué, d'une base azotée simple et non à l'absence de protéines à structure compliquée. Par l'hydrolyse de macération de son de riz et précipitation du produit hydrolysé par l'acide phosphotungstique, il isola, dans le précipité, une substance active, associée à une base azotée dérivée de l'acide nucléique et appartenant à la classe des pyrimidines. Il put même obtenir, par des cristallisations répétées, un produit qui présentait une action curative antibéribérique très nette. En outre, ce produit gardait son action à des doses excessivement faibles. La suite de ses recherches vint lui montrer qu'il existait tout un groupe de substances indispensables à la nutrition et à la croissance ; il

appela ces substances nécessaires à la vie du nom de « vitamines ». Le Bériberi devint le type des maladies dites par « avitaminose » que les Prof. Weil et Mouriquand désignèrent également sous le nom de « maladie par carence ».

Le nombre des vitamines est sans doute très grand. Actuellement, quatre nous sont surtout connues. Ce sont :

La vitamine A. — Antirachitique ;

La vitamine B. — Antibériberique ;

La vitamine C. — Antiscorbutique ;

La vitamine D. — Séparée de la vitamine B, elle aurait une action sur la croissance et la multiplication de la levure.

La vitamine A, qui seule nous intéresse, est présente dans un certain nombre d'aliments. On l'a signalée dans la partie verte des végétaux, les feuilles de choux-fleurs, la graisse de bœuf, le jaune d'œuf, le beurre. L'huile de foie de morue en est une des principales sources. Drummond a émis l'hypothèse suivante sur l'origine biologique de cette substance : le phytoplankton marin est constitué par une infinité d'algues microscopiques qui forment la nourriture des mollusques et crustacés vivant dans le zooplankton. La morue fait une grande consommation de ce zooplankton et, en particulier, d'un petit poisson, le capelan, hôte habituel du phytoplankton. La vitamine A, provenant des algues, passerait par une série d'organismes intermédiaires et viendrait se concentrer dans le foie de la morue, particulièrement riche en substances lipoidiques. De là, elle passerait dans l'huile où elle est soluble. Cette hypothèse repose, en

outre sur ce fait, que les algues du phytoplankton, cultivées en un milieu stérile, auraient donné de la vitamine liposoluble.

Quoi qu'il en soit de cette hypothèse, Funck, se basant sur la notion bien connue et ancienne de l'action antirachitique de l'huile de foie de morue, soupçonna dans ce médicament l'existence d'un facteur antirachitique.

Les principales propriétés de la vitamine A sont les suivantes. Elle est soluble dans les graisses dont elle pourrait être séparée par un certain nombre de dissolvants, l'éther entre autres. Sa stabilité est assez grande puisqu'elle n'est détruite, dans l'huile de foie de morue, que par une oxydation prolongée et à la température de 100°. Elle est également stable en présence de la soude et de la potasse caustique et on pourrait encore la retrouver dans les matières insaponifiables des graisses, mélangée avec la cholestérine d'où on pourrait ensuite la séparer.

Des tentatives d'isolement ont même été poussées plus loin par le Prof. Poulson, de Christiana.

Cet auteur, après avoir saponifié l'huile dans une atmosphère de gaz inerte comme l'azote, a pu obtenir dans l'insaponifiable, une préparation qui, à la dose de 1/50^e de milligr. provoque la croissance et à la dose de 1/10^e de milligr. l'active considérablement. De plus, en éliminant la cholestérine de l'insaponifiable, le même auteur a obtenu une nouvelle préparation active à la dose de 0,004 milligr.

Drummond et Watson ont signalé la réaction spéciale que l'acide sulfurique concentré donne avec l'huile de foie de morue. Si, en effet, on mélange avec précaution sur une soucoupe une goutte d'acide sulfurique concen-

trée et une goutte d'huile de foie de morue, on voit apparaître une magnifique coloration pourpre. Cette réaction est fugace. Elle est néanmoins assez stable avec les huiles de foie de morue blondes ou ambrées. Avec les huiles de foissière, elle vire presque instantanément au brun foncé. Nous l'avons encore facilement obtenue avec des huiles de foie de morue d'une certaine ancienneté. Drummond et Watson admettent que la substance qui donne cette coloration serait un constituant normal du foie et non un dérivé des produits de l'autolyse ou de la putréfaction hépatique. Elle existerait dans la partie insaponifiable de l'huile et ne serait pas due à la cholestérine. Enfin, elle serait stable à chaud, mais assez facilement détruite par oxydation. Ce sont là des propriétés qui la rapproche de la Vitamine A. C'est, du reste, l'opinion de Evers et Foster qui ont signalé dans le beurre cette même réaction.

Les propriétés antirachitiques de la vitamine A ont été entrevues par Funck, et il fut un des premiers à considérer le rachitisme comme une avitaminose spécifique. Ce fut le Dr Mellamby qui, en 1918, à la suite d'une série d'expériences chez le chien, put démontrer que la cause de cette maladie devait être cherchée dans l'absence ou l'insuffisance de la vitamine A dans l'alimentation. On a pu, d'autre part, réaliser chez le rat un rachitisme expérimental au moyen d'une alimentation à la fois pauvre en vitamine et présentant, en même temps, une insuffisance en chaux et en phosphore. Or, l'addition d'huile de foie de morue à ces régimes carencés fait cesser très rapidement les accidents du rachitisme expérimental. Ces faits, actuellement bien établis, sont venus donner

une singulière autorité à l'opinion des anciens auteurs qui avaient fait de l'huile de foie de morue le remède spécifique du rachitisme et, surtout, ils éclairent d'un jour complètement nouveau la pathogénie de cette redoutable maladie.

En dehors de ses propriétés antirachitiques actuellement bien démontrées, l'huile de foie de morue possède, en outre, une action antixérophtalmique. Si, en effet, on donne à des animaux un régime rigoureusement dépourvu de vitamines, ces animaux sont, au bout de quelques temps, frappés d'une conjonctivite grave avec suppuration abondante, bientôt suivie d'une sécheresse extrême de la conjonctive et se terminant par de la kératomalacie. L'addition à ce régime d'une petite quantité de beurre ou d'huile de foie de morue fait cesser ces accidents. L'action du beurre serait même beaucoup plus efficace que celle de l'huile.

Osborne et Mendel ont classé les accidents xérophtalmiques parmi les avitaminoses. Quelle est la nature de la substance minimale qui est capable d'enrayer ces accidents ? Est-elle différente de la vitamine ? On pourrait le penser. Lorsque on réalise, en effet, l'hydrogénation de l'huile de foie de morue de manière à supprimer les doubles liaisons des acides gras non saturés, le pouvoir antirachitique se retrouve dans la partie non saponifiable de l'huile, alors que le pouvoir antixérophtalmique est supprimé. Cette dernière propriété se trouverait donc liée, dans l'huile de foie de morue, à la présence des glycérides des acides éthyléniques.

Funck pense que l'huile de foie de morue contient une seule vitamine, à la fois antirachitique et antixérophtal-

mique, et capable en même temps de provoquer la croissance ; ou, encore, l'huile contiendrait trois substances différentes possédant chacune l'une de ces propriétés. Seule, évidemment, l'extraction de ces substances à l'état de pureté, permettrait de trancher la question.

Signalons également les expériences récentes de MM. les Prof. Mouriquand et Michel : ces auteurs ont pu, chez des cobayes nourris à l'orge et recevant en outre du jus de citron et de l'huile de foie de morue à raison de 2 cc 5 par jour, reproduire les lésions du scorbut expérimental. Un autre lot de cobayes, recevant également de l'antiscorbutique sous forme de jus de citron, d'huile de foie de morue, mais comme nourriture, du foin au lieu d'orge, n'a présenté aucun trouble. Pour ces auteurs, la valeur ostéo-eutrophique de l'huile ne semble pas devoir être mise en question par ces résultats. Ils pensent néanmoins que les fortes doses d'huile ne sont pas nécessaires pour favoriser la trophicité osseuse et que l'activité de ce médicament semble même devoir présenter certains dangers lorsqu'un régime complet et bien équilibré, notamment riche en substances minimales, ne favorise pas son action trophique. »

CHAPITRE III

MODE D'ACTION DE L'HUILE DE FOIE DE MORUE

Malgré son odeur et sa saveur peu encourageantes et le dégoût qu'elle inspire à tant de malades et à tant d'enfants voués chaque année à une cure traditionnelle, l'huile de foie de morue n'en reste pas moins, avec tout son prestige. Elle est toujours un médicament d'une haute valeur thérapeutique. Déjà Trousseau la considérait comme quelque chose de plus qu'un corps gras, et Soulier, exprimant aussi l'opinion qu'elle agissait en tant qu'aliment gras, pensait que sa supériorité venait de son absorption plus facile ; il admettait qu'elle était plus assimilable, plus plastique, plus reconstituante que les graisses alimentaires. Rabuteau lui reconnaissait une action dynamique et thermogène. Pour ce dernier, elle agissait sur le premier terme de la nutrition, c'est-à-dire sur l'assimilation. Bischoff pensait qu'elle modérait l'excrétion

du phosphore organique ; Gmelin, Popp, Thomson lui attribuaient une réelle valeur hémopoiétique. Enfin, Stockvis, d'Amsterdam, la considérait comme une graisse toute spéciale qui augmentait et facilitait les échanges nutritifs.

On a démontré expérimentalement la très grande facilité d'absorption de ce médicament. Trois segments ont été isolés sur une anse intestinale, d'un animal chloralosé. Dans le premier segment on met de l'huile de foie de morue, dans le second de l'huile ordinaire mélangée de sels biliaires, dans le troisième de l'huile ordinaire mélangée d'huile de foie de morue. On constate, au bout de quelques heures, que la résorption de l'huile de foie de morue est complète, alors que l'huile additionnée de sels biliaires est intact et que l'huile ordinaire mélangée à l'huile de foie de morue n'a subi qu'un commencement d'absorption. Marpmann, à qui cette expérience est attribuée, pense que la facilité d'absorption de l'huile de foie de morue tient à ce qu'elle s'émulsionne bien plus facilement que toutes les autres huiles avec le suc gastrique et le suc pancréatique. Et il arrivait à cette conclusion qu'elle était, parmi les graisses, aussi assimilable que l'est la peptone parmi les albuminoïdes. Il prétendait aussi avoir isolé le principe qui conditionnait le pouvoir émulsif de l'huile avec les sucs digestifs : ce serait, d'après lui, une substance soluble dans l'éther et précipitable par le tannin. Buccheim et Wan Mehning attribuaient, de leur côté, la rapide absorption de l'huile, à la présence des acides gras spéciaux qu'elle contient.

Berthé considérait l'huile de foie de morue comme très assimilable et Gubler concevait de la façon suivante son

action. Il considérait que les graisses sont le point de départ de toute formation cellulaire et le rudiment des globules sanguins. Il admettait, comme pour le glycogène, qu'elles sont destinées à fournir des éléments à la respiration et à la nutrition et que leur état moléculaire est approprié à cette double fonction. Ce raisonnement l'amenait à considérer que les corps gras dérivés du foie étaient bien supérieurs, comme reconstituants, aux autres.

Les recherches modernes viennent compléter ces notions anciennes. Il semble, en effet, que l'on puisse rapporter l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue à trois ordres de substances :

1° à des graisses spéciales formées comme nous l'avons exposé de glycérides d'acides gras saturés et surtout de glycérides d'acides éthyléniques non saturés.

2° à des substances accessoires parmi lesquelles on doit ranger des vitamines, et des lipoides (lécithine, cholestérine).

3° et enfin pour rester dans les données encore classiques, à des composés iodés et bromés.

A. L'huile de foie de morue n'échappe pas aux lois générales du métabolisme des graisses. C'est donc surtout par des phénomènes d'oxydation qu'elle est transformée avant d'être absorbée.

Sans doute tous les tissus coopèrent-ils à la fixation et la transformation des graisses. De données récentes, il ressort cependant que, dans un but d'utilisation immé-

diat, le poutmon et le foie auraient, dans ce travail, une part prépondérante.

Des travaux récents de Roger, Gilbert et Jomier ont montré le rôle important de ces organes dans le métabolisme des graisses.

Ces auteurs ont établi, par des dosages comparatifs entre la graisse du sang artériel et celle du sang du cœur droit, qu'il y avait une perte de 10 % de graisse au cours de la traversée pulmonaire. Gilbert et Jomier, en particulier, ont montré que la graisse apportée au poutmon par les capillaires sanguins, se fixait soit dans les parois alvéolaires soit dans les éléments cellulaires spéciaux répartis indistinctement dans tout le parenchyme pulmonaire.

Ces cellules à graisse ont été mises histologiquement en évidence et on les retrouve dans les parois alvéolaires, à l'intérieur et en dehors des capillaires sanguins, voire même dans la lumière des bronches. Ces éléments ne sont, du reste, pas les seuls qui justifient le pouvoir lipopexique du poutmon. Le tissu cellulaire adipeux qui entoure les bronches montre des granulations graisseuses et l'épithélium bronchique lui-même en contient en abondance ainsi que les muscles lisses des bronches.

Dans le foie, les graisses peuvent se fixer soit dans l'épithélium des canaux biliaires, soit entre les faisceaux conjonctifs des espaces portes. Mais elles semblent surtout se localiser à l'intérieur des capillaires sanguins et dans la cellule hépatique elle-même, sous forme de granulations cantonnées autour des canalicules biliaires (Gilbert et Jomier).

Tels sont, dans le poutmon et dans le foie, les éléments

qui semblent avoir un pouvoir lipopexique démontré histologiquement. La connaissance de la localisation des graisses dans ces deux organes permet de se faire une idée de leur évolution ultérieure.

Dans le poumon, les graisses arrêtées par les capillaires, sont en partie consommées sur place, en partie éliminées par les bronches sous forme de résidu de combustion ou bien rendues à la circulation générale.

Dans le foie, une partie des graisses est fixée avec beaucoup d'intensité par la cellule hépatique elle-même et une autre partie est consommée sur place, soit par les cellules de la périphérie du lobule, soit encore par les leucocytes et les cellules conjonctives des espaces portes ; une partie, enfin, sera reprise par la circulation générale et éliminée par la bile.

Pour Gilbert et Jomier, malgré les apparences, le pouvoir lipopexique du poumon serait supérieur au pouvoir lipopexique du foie. Dans ce dernier, la répartition des graisses qu'on peut juger histologiquement, est plus régulière, plus uniforme. Dans le poumon, au contraire, les fixations cellulaires sont plus importantes et, en raison de la très grande surface pulmonaire, la quantité globale de graisse fixée par le poumon serait en définitive plus considérable que dans le foie.

En ce qui concerne l'huile de foie de morue, il semble bien que les données ci-dessus lui soient applicables, et cela d'autant plus qu'en raison de sa composition spéciale, elle est particulièrement apte à être fixée par les éléments cellulaires, puis à être comburée.

On admet, en effet, que les fonctions chimiques non saturées se prêtent, dans l'organisme, à une oxydation

plus facile, cette oxydation provoquant la rupture des liaisons éthyléniques et réalisant ainsi des corps de faible condensation, beaucoup plus assimilables.

Sous un volume relativement faible, elle apporte donc une quantité de calories considérable et, à ce titre, elle constitue bien un médicament respiratoire dont l'emploi dans le traitement de la tuberculose se trouve justifié.

Chez les bacillaires dont le foie et les fonctions digestives sont encore intacts, elle est un facteur alimentaire et médicamenteux des plus importants. On sait que les tuberculeux éliminent beaucoup de graisse, dans les crachats, la sueur ou les urines. Les lésions anatomiques elles-mêmes en contiennent des quantités importantes et anormales.

Weyl et Apt ont trouvé les chiffres suivants qui montrent les différences considérables existant entre les organes sains et les organes tuberculeux.

Graisse pour 100

Foie normal	2,4 à 5,9
Foie tuberculeux	8,6 à 7,8
Cœur normal	1,7 à 2,4
Cœur tuberculeux	6,5 à 7

Les tuberculeux vivant beaucoup sur leur graisse, leur amaigrissement en découle. En outre, leur coefficient respiratoire est toujours le plus souvent inférieur à la normale, témoignant ainsi d'une consommation exagérée d'oxygène. Schultze et Dodde, dans les Archives italiennes de biologie, ont donné de ce fait l'explication suivante : ils admettent que l'oxygène est absorbé en excès pour oxyder les graisses et les faire passer à l'état de gly-

cérine, puis de glucose, aux fins d'entretenir la thermogénèse.

Enfin, d'après Owen Williams et Forsyth, l'huile de foie de morue aurait une action destructive directe sur le bacille de Koch, grâce, précisément, à ses acides non saturés qui auraient la propriété de dissoudre son enveloppe cireuse. Ces auteurs, après avoir mélangé des émulsions de bacilles de Koch avec des acides gras saturés et avec des acides gras non saturés, trouvèrent intacts les bacilles mis en contact avec les premiers, tandis que les bacilles ayant séjourné avec les acides gras non saturés étaient détruits. Ces faits intéressants mériteraient d'être confirmés.

B. Il paraît bien démontré actuellement que c'est à ses substances vitaminiques que l'huile de foie de morue doit ses propriétés antirachitiques puissantes.

Sans doute, le rachitisme n'est-il pas dû uniquement à l'absence, dans un régime, du liposoluble A. On a démontré que l'existence dans un air confiné ou dans des locaux mal éclairés ; qu'une alimentation défectueuse dans laquelle la chaux et le phosphore ne se trouvaient pas dans un rapport normal, étaient des causes importantes de rachitisme. Il n'en reste pas moins que, sous l'influence d'un régime approprié et dans des conditions d'existence favorables, les accidents rachitiques cèdent rapidement sous l'influence de l'huile de foie de morue qui aiderait, entre autres choses, à la fixation du calcium sur le tissu osseux : ainsi se trouveraient expliquées ses propriétés ostéo-trophiques.

C. Quant aux lipoïdes signalés dans l'huile et en particulier la lécithine et la cholestérine, on sait l'importance que ces corps ont pris dans les travaux modernes sur la nutrition. On semble admettre leur intervention dans tous les processus vitaux, et, pour Iscovesco, il existerait pour chaque organe un lipoïde spécifique.

La lécithine, éther phosphorique de la choline, serait un excitant de la nutrition générale. Certains auteurs ont montré qu'elle aurait une action nette sur l'utilisation des albuminoïdes se traduisant par l'amélioration du coefficient azoturique et, corrélativement, par une diminution de l'élimination de l'acide phosphorique qui, d'après Slovkow, se fixerait plus directement sur les tissus. Chabrié a attribué à la lécithine une action favorable sur l'ostéogénèse, et Billon et Stavassano ont montré qu'elle était susceptible de provoquer dans le sang l'augmentation des mononucléaires. En outre, pour Claude (in Carnot, Opothérapie) cette substance tendrait, dans la tuberculose, à orienter les lésions vers la forme fibreuse.

La cholestérine, par ailleurs, dérivé terpénique à fonction alcool tertiaire, accompagne également les graisses dans les tissus et les humeurs de l'organisme. Elle semble jouir de propriétés antimicrobiennes, antitoxiques et antihémolytiques. Très étudiée dans ces dernières années, elle a reçu des applications thérapeutiques, notamment dans la tuberculose où elle a été spécialement utilisée par Gérard et Lemoine qui ont signalé des améliorations sur des symptômes comme la toux, les sueurs nocturnes, l'amaigrissement.

Nous serons très réservé, en ce qui concerne la part qui

revient dans l'action thérapeutique de l'huile de foie de morue, aux composés iodés et bromés. Nous avons montré l'incertitude qui pèse sur ces substances ; aussi bien ont-elles perdu de l'importance que leur attribuaient les auteurs anciens. Mais, ainsi que le fait remarquer André, nous devons certainement à la croyance ancienne d'avoir fait naître un certain nombre de préparations organiques iodées qui resteront parmi les acquisitions utiles de la thérapeutique.

DEUXIÈME PARTIE

L'IODE

CHAPITRE IV

Historique

L'iode a été découvert par Courtois, en 1813, au cours de la préparation du salpêtre.

Nicolas Clément et Désormes, ses élèves, communiquèrent le 21 novembre 1813 la découverte de Courtois à l'Institut. Gay-Lussac, en 1813-1814, en fit connaître ses principales propriétés : tels sont les noms français auxquels nous sommes redevables de cette découverte.

Le nouvel élément suscita immédiatement un vif mouvement de recherche : Gaultier de Claubry le signala dans

les eaux-mères des soudes de varechs ; Laur Angélini, qui découvrit la réaction bleue de l'iode sur l'amidon, le découvrit dans les eaux salées de Voghera (Italie) dans les eaux de Salles, en Savoie. Les eaux de Castel-Nuovo d'Asti furent étudiées par Cantu, de Turin, qui y découvrit de l'iode. Balard, à ce moment préparateur à la Faculté de Montpellier, en 1825, signale l'iode dans les tissus des mollusques marins, dans les polypiers ; et Vauquelin, dans un minéral, trouve de l'iodure d'argent. De Jongh le signale dans l'huile de foie de morue ; Chatin, en 1851, dans l'air atmosphérique. Plus près de nous, nous trouvons les recherches d'Armand Gautier, qui montrent que, dans l'économie, l'iode se fixe surtout sur les phanères, et aussi les travaux de Gley et Bourcet qui isolent l'iode dans le sang de la plupart des mammifères. Enfin, rappelons la découverte de l'iode dans la glande thyroïde sous forme de complexe, par Ostwald, ce qui permit à Baumann d'isoler la Thyroïdine dont le rôle, dans la pathogénie du goître et dans le métabolisme général, est aujourd'hui bien établi.

C'est Coindet, médecin à Genève, qui fit entrer l'iode dans la thérapeutique. C'est lui qui, de concert avec J.-B. Dumas, alors stagiaire chez Le Royer, pharmacien à Genève et auteur de la découverte de la digitaline, fixa la première formule de la teinture d'iode que voici :

Alcool à 35°.....	1 once
Iode	48 grains

Ramenée à nos poids actuels, cette formule devient :

Alcool à 35°.....	30 à 31 gr.
Iode	3 gr. 02

C'était de la teinture d'iode au $1/10^{\circ}$.

C'est avec de la teinture ainsi préparée que Magendie fit les premiers essais physiologiques et thérapeutiques de ce médicament. Il écrit ce qui suit : « Peu de temps après la publication de son travail sur l'iode, M. Gay-Lussac m'en remit une certaine quantité afin que j'en étudiasse l'effet sur les animaux. Je fis aussitôt quelques expériences dans lesquelles j'introduisis dans les veines d'un chien la teinture d'iode, à la dose d'un gros (1), sans aucun effet apparent. J'en fis avaler à quelques chiens qui vomirent, mais n'en éprouvèrent aucun effet. Voyant cette innocuité de la nouvelle substance, j'avalais moi-même une cuillerée à café de teinture d'iode : il n'en résulta rien, si ce n'est une saveur désagréable qui se maintint plusieurs jours, mais qui se dissipa ensuite. J'ai vu récemment un enfant de quatre ans à qui, par méprise, on fit prendre une cuillerée de teinture préparée par M. Pelletier. La langue et les lèvres furent colorées mais il n'en résulta rien. »

On peut se demander la raison d'une pareille innocuité : elle réside uniquement dans le titre de la teinture d'iode qui était très inférieur à ce que l'on croyait. L'iode, en effet, est très peu soluble dans l'alcool à 35° . Nous avons voulu nous en assurer. A la température ordinaire, l'alcool à 35° ne dissout pas plus de 0,08 % d'iode et, à chaud, 0,30 à 0,35 %. La teinture d'iode utilisée par Magendie était donc au 1‰ et non au $1/10^{\circ}$, ce qui explique le peu de résultats observés par lui.

(1) Environ 3 gr. 80.

Dès son entrée dans la thérapeutique, l'iode fut utilisée dans une foule d'affection. Le goître en particulier en fut justiciable. Depuis des temps très lointains cette affection était traitée par la poudre d'éponge calcinée ou le vin de plantes marines. Aussi, lorsque J.-B. Dumas eut montré la présence de l'iode dans la poudre d'éponge et les algues, on se mit à employer la teinture d'iode à leur place. Zinck, de Lausanne, écrivait dans le *Journal Complémentaire* d'avril-mai 1824 : « Aussitôt que l'on eut indiqué la teinture d'iode pour guérir le goître, on en fit une consommation inconcevable. Elle fut poussée si loin que je pourrais dire, sans trop d'exagération, que le flacon de teinture d'iode se portait en guise de bonbonnière, car j'ai vu des personnes le porter avec elles... Chacun en usait... Même ceux qui croyaient que le goître pouvait leur venir dans la suite... J'ai compté avec M. Bischoff, pharmacien de notre ville, que, pour rester au-dessous des quantités, on peut évaluer à 10 livres au moins ce qu'il a employé pour faire la teinture la première année. Cette manière de prendre de l'iode a causé des victimes, mais, en général, nous en avons peu eu en comparaison du grand nombre d'individus qui en ont fait usage sans aucune espèce de précaution. »

Rappelons rapidement les usages multiples auxquels fut appliqué l'iode. Zinck l'employait dans le traitement des tumeurs blanches, Baup guérissait les ulcères scrofuleux. En Allemagne, Hufeland, de Berlin rapporte des observations de goître guéris par la teinture d'iode et l'hydriodate de potasse, devenu, plus tard, avec la théorie atomique, l'iodure de potassium. Wagner rapporte les bons effets de l'iode « dans un cas de tumeur qu'il re-

gardait comme cancéreuse et qui était située près de la mâchoire. » Hennemann a rapporté une observation « de laquelle il résulte que l'iode a eu un remarquable résultat sur un cancer de la matrice. »

En Italie, Bréra administre l'iode « dans les endurcissements glandulaires, le carreau, la dysenterie chronique, la phtisie, la syphilis. »

En Angleterre, Baron, de Londres, l'emploie également dans la tuberculose.

En France, Richond, à l'Hôpital militaire de Strasbourg, donne 15 à 20 gouttes de teinture d'iode par jour à des syphilitiques et porte cette dose à 100 et 120 gouttes. Cette dose est continuée trois à quatre jours. « S'il n'y a pas, dit-il, d'irritation de l'estomac, les malades éprouvent parfois un sentiment d'ardeur dans le pharynx, mais cette sensation se dissipe bientôt. Il reste parfois de la céphalagie, de la sécheresse de la langue : alors on suspend pour reprendre bientôt. » Gimelles, de Sablailrolles, confirme par ses observations l'utilisation de l'iode dans la syphilis. Un vétérinaire, Roupp, cherche à utiliser l'hydriodate de potasse dans la morve. Magendie, à la Salpêtrière, signale la guérison de deux cancers de la langue « comme par enchantement dans l'espace de quinze jours ». Il employait une solution iodoiodurée — dite de Coindet — dont voici la formule :

Hydriodate de potasse..	36 grains, soit 2 gr. 26
Iode	10 grains, soit 0 gr. 63
Eau dist.....	1 once, soit 31 gr.

Magendie s'assura que la dose de cette solution pouvait être portée sans apparence d'accidents jusqu'à la dose de 3 gros, soit 11 gr. 40.

En ces temps déjà lointains, l'iode connut donc une vogue considérable et, depuis lors, nous n'avons pas sensiblement rétréci son champ d'application.

L'expérience clinique et le laboratoire nous ont confirmé sa valeur thérapeutique et sont venus justifier la confiance que les premiers expérimentateurs avaient placée dans ce médicament.

Les indications de l'iode sont nombreuses...

Rappelons qu'il exerce une action marquée, et en quelque sorte spécifique, sur le tissu lymphoïde. Lortat-Jacob a particulièrement montré cette affinité toute spéciale de l'iode. En effet, par des injections intrapéritonéales, cet auteur a réalisé chez l'animal des intoxications iodiques suraiguës et subaiguës. Dans le premier cas, les organes lymphoïdes des animaux se sont montrés en pleine activité, la rate congestionnée montre des corpuscules Malpighiens très nets. Dans l'intoxication subaiguë, les ganglions et la rate montrent des follicules clos présentant d'abondantes figures de kariokinèse. L'intoxication par l'iode se traduirait en dernière analyse par une véritable sclérose des ganglions.

L'action de l'iode sur le sang se traduit par l'augmentation du nombre des mononucléaires et, par cela même, il favorise les processus de défense de l'organisme. Pour Fiessinger, il mettrait, en outre, en liberté les ferments oxydasiques et protéolytiques que contiennent les leucocytes et c'est à ces ferments, qualifiés par Albert Robin de « metteurs en train », qu'il faudrait attribuer son action antitoxinique et antibacillaire. Il exerce encore une influence marquée sur les processus de désassimilation, en favorisant l'oxydation des albuminoïdes et des

substances résiduelles : cette action, jointe à la stimulation du tissu lymphoïde, réalise une véritable dépuration de l'organisme.

Ses propriétés cardiovasculaires sont bien établies et ce n'est point ici le lieu d'en parler.

L'iode semble agir enfin sur la circulation pulmonaire : en diminuant la stase veineuse, en favorisant les échanges gazeux et, par suite, l'hématose pulmonaire.

C'est pour ces multiples raisons que son emploi dans la tuberculose pulmonaire, et surtout dans la tuberculose ganglionnaire, s'est toujours trouvé justifié. Récemment encore Boudreau, de Bordeaux, a montré par des résultats encourageants qu'il était possible d'administrer à des tuberculeux, des doses progressivement élevées de teinture d'iode.

Il était donc logique, en raison de ce que nous savons des propriétés et du mode d'action de l'huile de foie de morue, d'une part, et de l'iode, d'autre part, de tenter d'associer, sous la même forme médicamenteuse, ces deux produits.

C'est cette conception de M. le Professeur agrégé Piéry, que nous allons maintenant exposer.

TROISIÈME PARTIE

LES HUILES IODÉES

CHAPITRE V

Historique

La thérapeutique utilise l'iode sous de multiples formes : à l'état d'iode libre, sous forme de teinture d'iode au 1/15^e, de solution iodo-iodurée, en inhalation sous forme de vapeur. A l'état d'iode combiné, ce sont tous les iodures minéraux ou organiques, et, enfin, les multiples préparations où l'iode est engagé dans une combinaison où il n'est pas décelable par ses réactions ordinaires. De ce nombre sont les albumines iodées, les pep-

tones iodées, les préparations colloïdales, et, également, les graisses et les huiles iodées.

L'idée d'utiliser les huiles et les graisses iodées est ancienne. Elle est née de cette notion des premiers expérimentateurs de l'huile de foie de morue, que la valeur thérapeutique de ce médicament était en partie due à la présence de l'iode. L'huile de foie de morue étant fort désagréable à prendre, on chercha également à réaliser, au moyen d'une huile végétale et l'iode, un médicament, iodé dans les proportions correspondant à celles que l'on croyait exister dans l'huile de foie de morue.

La préparation la plus anciennement connue est celle réalisée en 1848, par Marchal, de Calvi. Nous sommes assez mal renseigné, du reste, sur son mode d'obtention. Elle était faite au moyen d'huile d'amandes douces et l'on trouve trace de son emploi dans un article du docteur Fourcade, de la *Gazette des Hôpitaux* de cette époque. L'auteur signale que l'on employait au Val-de-Grâce l'huile iodée de Marchal et que cette huile contenait 0,05 centigr. d'iode par gramme d'huile. La préparation devait être faite extemporanément et utilisée, sous forme d'émulsion à la dose de 1 à 6 gr. par jour, soit 0,05 à 0,30 centigr. d'iode. Mais le produit de Marchal ne se conservait pas longtemps. Il devenait verdâtre et fortement acide. Néanmoins Champouillon l'utilisa dans des cas de fièvre typhoïde ; Ricord, à l'hôpital du Midi, dans la scrofule, les ostéites, la syphilis tertiaire, la tuberculose ganglionnaire, les adénites.

En 1850, une commission composée de Gibert, Ricord, Soubeyrand, Guibourt, est appelée à établir, devant l'Académie de Médecine, les droits de priorité de l'auteur de

la première préparation de l'huile iodée. En effet, Personne, pharmacien en chef de l'hôpital du Midi, et Deschamps, d'Avallon, contestaient à Marchal ses droits de priorité. Le premier de ces auteurs préparait en effet une huile iodée par l'action de l'iode sur l'huile d'amandes douces, mais en chauffant le mélange par un courant de vapeur d'eau. Deschamps, de son côté, après avoir iodé l'huile dans des conditions peu différentes lavait la préparation obtenue avec une solution de carbonate de soude.

L'Académie de Médecine, dans le rapport qui lui fut fourni, reconnut à Marchal la priorité de la préparation de l'huile iodée, en faisant remarquer toutefois que les produits obtenus par Personne et Deschamps présentaient plus de stabilité.

Berthé, étudiant à son tour la question, estimait que la préparation de Personne contenait de l'acide iodhydrique qui aurait pris naissance dans l'action de la vapeur d'eau sur l'iode. Quand au procédé de Deschamps, il estime également que le lavage au carbonate de soude enlève une grande partie de l'iode. A son tour, il propose de préparer une huile iodée en chauffant simplement l'huile et l'iode au bain-marie jusqu'à ce que le produit ne donne plus aucune coloration avec l'amidon.

La caractéristique de ces préparations était leur manque de stabilité et de constance ce qui faisait dire à Bouchardat que, quoique les huiles iodées fussent des produits dont l'action thérapeutique n'était pas niable, elles ne pouvaient, en aucun cas, remplacer l'huile de foie de morue.

Les méthodes de préparation ci-dessus conduisaient

beaucoup plus à de simples mélanges d'iode et d'huile, qu'à de véritables combinaisons iodées.

Une longue période de silence suivit, du reste, ces premières tentatives.

Puis, apparurent en 1897, les travaux de Winternitz et de Hubhl, en Allemagne, sur la fixation de l'iode sur les acides gras des huiles, au moyen de chlorures d'iode. Basée sur cette méthode, une importante fabrique allemande de produits chimiques fit connaître une huile iodée à très haute teneur en iode, pouvant aller jusqu'à 25 pour 100.

Cette huile, préparée à partir du chlorure d'iode, contenait à la fois des dérivés iodés et chlorés des acides gras.

Plus tard, Lafay, en France, obtint une huile iodée par l'action de l'acide iodhydrique sur l'huile d'œillette.

M. le Professeur agrégé Piéry reprit à son tour la question et, sur son inspiration, M. le Professeur agrégé Sarvonat réalisa, avec le concours du Laboratoire des Usines du Rhône, une huile de foie de morue iodée, dont nous allons indiquer le mode d'obtention et les propriétés.

CHAPITRE VI

L'HUILE DE FOIE DE MORUE IODÉE

Nouvelle préparation à l'iode dissimulé

La méthode de préparation employée est l'application d'un procédé très général d'ioduration des carbures d'hydrogène non saturés ou de leur dérivés.

Elle repose sur l'action directe de l'acide iodhydrique gazeux, sur l'huile de foie de morue.

La haute teneur de cette huile en glycérides d'acides gras non saturés pouvait en effet faire prévoir une importante fixation d'iode, en y faisant arriver un courant d'acide iodhydrique gazeux.

C'est en effet ce qui se produit, mais le résultat diffère suivant les conditions de l'expérience. A chaud, l'action de l'acide sur l'huile est excessivement brutale et donne un produit visqueux d'une teneur en iode assez faible. A froid, au contraire, l'action de l'acide iodhydrique

peut être plus facilement réglée et l'on arrive à un produit plus constant, d'une teneur en iode beaucoup plus élevée, pouvant atteindre jusqu'à 15 et 20 pour 100.

On obtient ainsi un produit initial dont on détermine exactement la teneur en iode par une méthode appropriée. On l'étend ensuite avec de l'huile de foie de morue non iodé pour l'amener au titre de 1 pour 100 par exemple, qui est celui du produit que nous avons expérimenté par les voies digestives, ou de 10 pour 100, qui est celui du produit utilisé en injection intra-musculaire.

L'huile de foie de morue iodée se présente sous la forme d'un liquide brun, plus ou moins foncé suivant sa teneur en iode, un peu plus visqueux que l'huile ordinaire, mais encore assez fluide.

Son odeur et sa saveur sont celles de l'huile de foie de morue légèrement atténuées.

Elle est soluble dans les dissolvants neutres, inaltérable par les acides et ne donne pas les réactions de l'iode libre.

Traitée par une solution de carbonate de soude à froid elle n'abandonne aucune trace d'iode. A chaud, la solution de carbonate de soude concentrée la saponifie légèrement et fait passer une très petite partie de l'iode à l'état de iodure alcalin.

La stabilité de cette huile iodée est très grande : nous avons pu conserver des échantillons de cette préparation pendant plus d'une année, sans constater l'apparition de l'iode libre.

Nous sommes donc autorisés à considérer l'huile de foie de morue iodée, ainsi préparée, comme une véritable combinaison où l'iode est fixé sur les glycérides éthyliques qu'elle renferme,

CHAPITRE VII

RÉSULTATS DU TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE

par l'emploi de l'huile de foie de morue iodée

En possession d'une préparation stable et définie, nous avons soumis un certain nombre de malades à des essais de traitements.

Vingt-et-un malades, à divers stades de leurs affections, ont été traités : les uns par deux cent.-cubes d'huile de foie de morue iodée à 10 %, en injection intra-musculaire ; les autres, par deux cuillerées à soupe de la préparation à 1 %.

Les malades que nous avons traités étaient, pour la plupart, assez gravement atteints et, presque tous, en période évolutive.

Nous les avons classés, suivant la classification de M. le Professeur Bard, en :

1° Tuberculose pulmonaire fibro-caséeuse :

a) à forme commune :

Observations 1, III, IV, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII, XVIII, XIX et XXI.

b) à forme congestive :

Observation XII.

2° Tuberculose pulmonaire à forme caséeuse, extensive :

Observations VI, XIV, XVI.

3° Tuberculose pulmonaire bénigne, présentant de la sclérose des sommets, des poussées pleurocongestives, hémoptoïques ou non :

Observations II, XV, XX, XVII.

Il se dégage de ces observations les faits suivants :

L'huile de foie de morue iodée paraît exercer une action favorable :

1° Sur l'état général des tuberculeux, en tant que facteur important d'engraissement ;

2° Sur les réactions de défense de l'organisme ;

3° Sur la température.

1° Nous avons, en effet, noté des augmentations de poids à peu près dans tous les cas. Ces augmentations ont été rapides, souvent importantes. Nous avons traduit dans une courbe, pour un certain nombre de malades, les pesées hebdomadaires. La plupart de ces courbes accusent les accroissements réguliers des malades observés, certains de ces malades étant depuis longtemps en période

d'amaigrissement. L'observation n° 6 est particulièrement instructive : la courbe de poids s'élève avec régularité pendant le traitement. Le malade ayant interrompu, un fléchissement marqué apparaît sur la courbe. Avec la reprise de l'huile de foie de morue iodée, coïncide une nouvelle reprise de poids. Ce malade absorbait, comme tous les autres, deux cueillerées d'huile par jour, et, sans aucun doute, cet apport de matières grasses était-il loin d'être négligeable. Mais, d'autre part, nous avons également observé des reprises de poids manifestes lorsque l'huile a été employée par la voie intra-musculaire. L'apport de matières grasses, aussi longtemps qu'ait duré le traitement était dans ce cas très faible. Cependant, nous voyons le malade de l'observation 14 par exemple, réaliser un gain de 400 gr. après quelques injections ; le malade de l'observation 13, reprendre 700 gr. après avoir été en période d'amaigrissement continue depuis son entrée à l'hôpital. Il en est de même pour le malade de l'observation 17 qui réalise un gain de 1 k. 400 après 12 injections, ainsi que celui de l'observation 16, qui accuse une augmentation de 800 gr. après 13 injections.

On ne saurait voir, dans l'engraissement systématique des tuberculeux, un retour absolu vers la guérison. Le Prof. Roques a signalé des reprises de poids par l'huile de foie de morue qui masquaient des évolutions graves. Mais, par ailleurs, il semble bien admis que tout tuberculeux qui engraisse est un malade qui s'améliore. Pour Burnand, entr'autres, si l'engraissement n'est pas toujours la cause de la guérison des lésions, il constitue l'un des signes les plus nets et les plus dignes de crédit de la

marche vers le progrès et, donc, l'un des plus sûrs critères de l'efficacité d'un traitement antibacillaire. »

2° Nous avons noté, en coïncidence assez nette avec l'administration de l'huile de foie de morue iodée, et, traduisant en quelque sorte la stimulation des réactions de défense de l'organisme par l'iode, l'augmentation du nombre des globules rouges, ainsi que des modifications de la formule leucocytaire. Ces faits sont surtout nets dans les Observ. 3, 5 et 7.

Observ. 1	{	G. R. — Stationnaire. G. B. — Légère augmentation non maintenue. Formule leucocytaire : sans changement.
Observ. 2	{	G. R. — Stationnaire. G. B. — Stationnaire. Formule leucocytaire. — Normale.
Observ. 3	{	G. R. — En légère augmentation. G. B. — En légère augmentation. Formule leucocytaire. — En tendance vers la normale par augmentation des mononucléaires.
Observ. 5	{	G. R. — Augmentation transitoire. G. B. — Augmentation. Formule leucocytaire. — En tendance vers la normale par augmentation du nombre des mononucléaires.
Observ. 7	{	G. R. — En augmentation manifeste. G. B. — En augmentation manifeste. Formule leucocytaire. — En tendance vers la normale par augmentation du nombre des mononucléaires.

Observ. 9 { G. R..... }
 { G. B..... } Sans changement.
 { Formule leucocytaire }

Observ. 10 { G. B. — En augmentation.
 { G. R. — En augmentation.

3° En dehors de cette action bien connue de l'iode, de réveiller et de stimuler les défenses naturelles de l'organisme, nous avons cru pouvoir attribuer à ce médicament pris, sous la forme d'huile de foie de morue iodée, une certaine action antithermique.

Abaisser la température des tuberculeux, faire disparaître ou atténuer seulement ce symptôme constant de toute tuberculose active, c'est là un des problèmes le plus fréquemment posés et le moins souvent résolus.

La liste des antipyrétiques est longue. Tous sont plus ou moins toxiques et ils n'arrivent qu'à des résultats le plus souvent fugaces et intermittents.

Et, encore, quelquefois ces résultats ne sont-ils obtenus qu'en troublant les fonctions digestives, et plus encore au prix de phénomènes adynamiques, d'hypotension, voire même de collapsus.

L'antithermique bacillaire idéal serait évidemment celui qui, possédant une toxicité nulle ou au moins très faible, pourrait avoir, en même temps, une action favorable sur le processus tuberculeux.

Cet antithermique reste encore à trouver.

Nous avons cru pouvoir cependant noter sur la température quelques résultats assez nets par l'emploi de l'huile de foie de morue iodée.

Sans doute, les abaissements thermiques que nous

avons relevés ne se traduisent-ils que par des différences de quelques dixièmes chaque jour. Mais la continuité de ces différences a été suffisante pour ramener l'allure générale de la courbe fébrile vers une forme plus normale.

Nous avons cru pouvoir signaler cette tendance dans les observations n° 7, 8, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 et 21.

Il nous a paru, d'autre part, que cette action antithermique de l'huile de foie de morue iodée était beaucoup plus manifeste chez les malades traités par la voie intramusculaire que chez ceux absorbant l'huile.

Les malades des observations 13, 15, 17, 19, 20, 21 ont reçu un nombre assez considérable d'injections, certains jusqu'à 25 et 30, presque toujours plus de 10, et nous avons relevé les faits suivants :

Le malade de l'observation 13 qui, depuis septembre 1921, voit osciller sa température entre $38^{\circ}6$ et $37^{\circ}6$ et qui, en mai 1922, présente un état fébrile en légère amélioration tout en atteignant assez fréquemment 38° , voit, dès la deuxième injection, sa température tomber à $37^{\circ}5$, y rester pendant tout du traitement, au cours duquel il reçoit 30 injections de deux cc. La courbe se régularise à $37^{\circ}4$, $37^{\circ}6$.

Les faits paraissent encore assez nets dans l'observation 15. Le malade qui a une température de $38^{\circ},2$ en moyenne, a reçu en tout 19 injections. Pendant les six premières, la température ne semble pas influencée, mais elle commence à se régulariser à ce moment et s'établit autour de $37^{\circ},6$, $37^{\circ},7$.

Le malade de l'observation 15 a reçu 12 injections. Sa température, qui atteignait et dépassait 38° , paraît se stabiliser autour de $37^{\circ},7$.

Le malade de l'observation 16 qui, du 15 janvier 1922, au 1^{er} avril 1922, reçoit treize injections, régularise sa courbe thermique autour de 38°, alors qu'elle oscillait vers 39°.

Même remarque pour le malade de l'observation 20, qui, ne pouvant digérer l'huile, reçoit du 18 mai au 18 juin, dix-huit injections intra-musculaires. En coïncidence avec le traitement suivi, la température s'établit autour de 36°8 le matin et 37°4 le soir.

Après une interruption du traitement, pendant lequel la température est restée des plus normales, on reprend à nouveau les injections sans voir se produire aucune modification nouvelle dans la courbe thermique.

Le malade de l'observation 21, avec une température à l'entrée de 37°8, 37°6, descend progressivement et se stabilise autour de 36°8, 37°4.

Ces faits sont moins nets chez les malades qui ont reçu le traitement par ingestion.

Nous avons cru pouvoir les observer néanmoins chez les malades des observations 7, 8, 14, 15 : les malades des observations 7 et 8, qui atteignaient 38° tous les soirs, commencent à se régulariser à la fin de la première semaine de traitement, et la température de 38° devient l'exception ; ceux des observations 14 et 18 se régularisent l'un et l'autre à 37°5, 37°8, après avoir atteint fréquemment 37°8, 38°, 38°5.

Il nous restait à connaître comment s'éliminait l'iode absorbé soit par la voie digestive, soit par la voie intra-musculaire.

Dans le premier cas, l'iode apparaît dans les urines 30 à 40 minutes après l'ingestion. Dans le second, son

apparition est beaucoup plus tardive et ne commence qu'une heure à une heure et demie après l'injection. Dans les deux cas, à partir du moment où l'on note la présence de l'iode, l'élimination se poursuit régulièrement et se continue huit à dix jours après toute cessation de traitement.

Cette élimination, lente et de longue durée, paraît être réservée aux graisses iodées. Malgré l'accumulation journalière de l'iode, nous n'avons pas eu à noter de phénomènes manifestes d'iodisme chez des malades ayant absorbé de l'huile de foie de morue iodée pendant plusieurs mois.

Le temps nous a manqué pour poursuivre l'étude de l'huile de foie de morue iodée dans un certain nombre d'affections où les huiles iodées ont paru donner d'excellents résultats : l'asthme, le lymphatisme et les tuberculoses locales chez les enfants, le rhumatisme tuberculeux.

En résumé, en ce qui concerne la tuberculose pulmonaire, nous pensons que l'huile de foie de morue iodée ne saurait avoir une action immédiate sur l'état lésionnel du poumon. Néanmoins il n'est pas interdit de penser que l'action effective exercée sur l'état général et sur la température puisse, dans une certaine mesure, activer ou tout au moins favoriser le processus de guérison : l'épreuve du temps, seule, permettra d'établir la valeur réelle de ce médicament.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Service de M. le Docteur ROUBIER

D... (Augustine), 28 ans.

Bacillose pulmonaire ulcéro-caséuse bilatérale.

Vient dans le service parce qu'elle tousse. Antécédents : Père mort d'une affection intestinale. Mère en bonne santé. La malade a eu toutes les maladies de l'enfance : rougeole, scarlatine, diphtérie.

Soignée en 1913 à l'Hôtel-Dieu pour une bronchite : son affection actuelle semble remonter à ce moment.

Il y a deux ans, soignée dans le service du Docteur Bonnet pour une laryngite (chancre ou gomme de l'amygdale). Depuis, tousse et crache beaucoup sans cesser son travail. Au début du mois de mai, crachats hémoptoïques peu abondants.

A l'entrée, malade pâle, présentant un état général assez satisfaisant, mais très asthénique.

Poumons : Exagération des vibrations dans les deux tiers du poumon droit et le tiers du poumon gauche.

Dans les mêmes régions : percussion douloureuse à la partie moyenne du poumon droit, en arrière, contre la colonne.

A l'auscultation, dans le tiers du poumon gauche timbre déchirant de la toux qui rententit et révèle des râles gargouillants. A droite, on retrouve les gargouillants dans les deux tiers du poumon droit. A la base, râles sous-crépitaux inspiratoires, à la partie moyenne du poumon, contre la co-

bonne, souffle expiratoire. Mêmes signes en avant, sauf absence du souffle.

Rien à signaler au cœur, abdomen souple, pas de diarrhée.

Le 12 juillet, examen de M. le Docteur Roubier. Il s'agit d'une bacillose commune avec lésions ulcéreuses très avancées, bilatérales, prédominantes à droite. De ce côté droit, il y a, sous la clavicule et en arrière, de nombreux râles humides et, en arrière, de nombreux râles humides et gargouillés avec retentissement de la toux, sans souffle.

Du côté gauche, il y a aussi de nombreux râles humides, confluents.

Le 26 juillet 1923, état stationnaire. Sous la clavicule droite, nombreux râles gargouillés, sans souffle. Infiltration à peu près totale du poumon droit. Signes d'infiltration au sommet gauche, courbe thermique très irrégulière.

La malade a pris de l'huile de foie de morue environ deux semaines près son entrée dans le service, du 25 juillet au 4 septembre.

Voici les résultats des examens hématologiques qui ont été pratiqués :

Le 25 juillet :

Globules rouges	3.500.000
Globules blancs	6.500

Formule leucocytaire :

Lymphocytes mononucléaires	24
Polynucléaires divers	76
	100

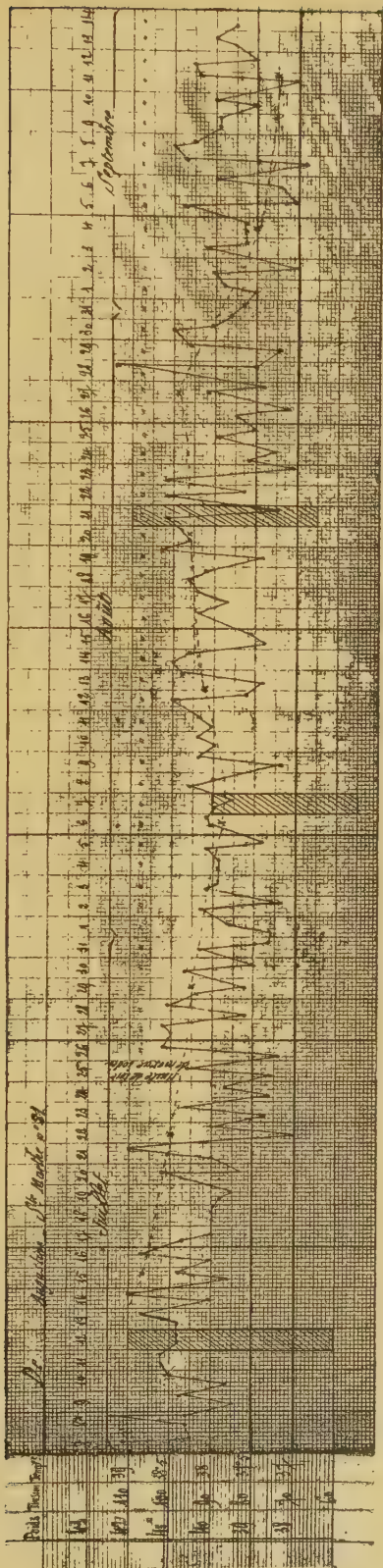
Le 3 août :

Globules rouges	3.600.000
Globules blancs	6.800

Formule leucocytaire :

Lymphocytes mononucléaires	26
Polynucléaires divers	74
	100

OBSERVATION I



Le 18 août :

Globules rouges	3.800.000
Globules blancs	6.500

Formule leucocytaire :

Lymphocytes mononucléaires	28
Polynucléaires divers	72
	100

Le 4 septembre :

Globules rouges	3.600.000
Globules blancs	6.500

Formule leucocytaire :

Lymphocytes mononucléaires	24
Polynucléaires divers	76
	100

Le traitement par l'huile de foie de morue iodée ne paraît pas avoir d'influence nette sur la température. Cependant, on peut noter, qu'avant le traitement, la température du soir était assez fréquemment 38°5, 39°, celle du matin aux environs de 38°.

Pendant le traitement, la température du soir n'atteint plus que 38°5, celle du matin reste aux environs de 37°, 37°5.

La malade a une chute de poids constante ; la courbe se relève, néanmoins, vers la fin du traitement, pour s'abaisser à nouveau.

Le nombre des globules rouges est resté stationnaire. Celui des globules blancs, après être passé de 6.700 à 7.700, revient à son point de départ.

Pas de modification dans la formule leucocytaire qui reste manifestement orientée vers la polynucléose.

OBSERVATION II

Service de M. le Docteur ROUBIER

L... Juliette, 15 ans. St-Pierre, n° 8.

Bacillose pulmonaire discrète du sommet gauche.

Hémoptysie récente.

La malade est entrée pour une hémoptysie.

Antécédents : Père mort accidentellement, mère morte de bacillose pulmonaire en 1915, quatre frères ou sœurs morts de bacillose, deux frères bien portants.

La malade ne signale dans ses antécédents qu'une affection des membres inférieurs pour laquelle elle a été soignée à l'hôpital de Villefranche ; affection non douloureuse, ni fébrile, mais s'étant accompagnée d'œdème qui a persisté depuis.

La malade se sentait un peu fatiguée depuis quelques jours seulement lorsqu'elle a présenté son hémoptysie. Auparavant, elle toussait un peu depuis une ou deux semaines. Elle ne crachait pas.

Réglée à 13 ans, mais, depuis, très irrégulièrement.

Il y a dix jours, la malade, en toussant, a eu quelques crachats sanglants, puis, le lendemain, une hémoptysie plus abondante, la moitié d'un crachoir. Depuis, plus rien.

Pas de toux émétisante, pas de diarrhée, mais de la constipation. La malade qui est entrée la semaine dernière n'a plus craché de sang depuis huit jours. Température élevée et oscillante.

A l'examen, le murmure est entendu sur toute la hauteur du poumon gauche en arrière.

On entend rien de particulier, sauf, peut-être, quelques râles fins au niveau de la fosse sus-épineuse.

A droite et en arrière, diminution de sonorité à la base, mais les vibrations sont mieux perçues qu'à gauche. Quelques râles à la base. En avant, sonorité normale sous les deux clavicules. Rien au cœur. Examen de l'abdomen négatif. Œdème des jambes. Pas d'albumine.

Le 30 mars 1923 : examen de M. le Docteur Roubier.

Examen pulmonaire à peu près négatif. C'est à peine si,

au sommet droit, en arrière, la toux est un peu retentissante. On ne perçoit pas de râles, après la toux, en aucun endroit.

Le 7 avril, l'examen est encore négatif.

Le 14 avril, examen négatif.

Le 6 juin 1923, la malade vient de faire un séjour d'un mois à Margniolle. Elle y a pris deux kilos.

Il y a quinze jours, elle est rentrée chez elle ; elle a repris son travail, mais elle a recommencé à maigrir et à perdre ses forces. Elle a l'impression que son état général déclinait rapidement.

Elle souffre, depuis huit jours, de point de côté, à droite, persistant ; elle a aussi des stries de sang dans les crachats et tousse davantage.

A l'examen, submatité du sommet et de la base droite, en arrière.

Rien à gauche, au point de vue évolutif : ni râles muqueux, ni souffles. A droite, en haut, ronchus jusqu'à l'extrême sommet ; pectoriloquie aphone, retentissement de la toux. A la base, dans la zone submate : diminution du murmure et quelques sibilances.

Le 17 juin 1923. Actuellement, on ne constate que des signes très discrets. Au sommet gauche, en avant surtout, il y a de la rudesse respiratoire très nette. Pas de submatité. Vibrations aussi fortes à droite qu'à gauche. Pas de râles fins même après la toux. Quelques sibilances disséminées. La malade dit ne pas cracher.

Le 23 juin 1923. Aujourd'hui on constate au sommet gauche, en avant, de la rudesse respiratoire très accusée et, immédiatement après la toux, quelques râles inspiratoires. Les signes sont à peu près localisés dans la région sous-claviculaire.

Du côté droit, murmure absolument normal.

La radioscopie a montré le sommet clair après la toux : il y a seulement une ombre hilaire élargie.

Le 4 juillet 1923. Aujourd'hui on entend seulement la modification du murmure vésiculaire sous la clavicule gauche. La respiration est plus rude qu'à droite.

Le 7 juillet 1923. La malade commence le traitement par l'huile de foie de morue iodée. Elle reçoit dix injections intra-

musculaires de 2 cmc. d'huile iodée à 5 % et continue le traitement par ingestion de deux cuillerées à soupe de la même huile.

Pendant son séjour on pratique divers examens hématologiques dont voici les résultats :

Le 7 juillet : Globules rouges.....	3.150.000
Le 15 juillet : —	3.400.000
Le 22 juillet : —	3.600.000
Le 30 juillet : —	3.400.000
Le 8 août : —	3.200.000

Les globules blancs et la forme leucocytaire s'établissent ainsi qu'il suit :

Le 7 juillet : Globules blancs.....	5.200
dont : Lymphocytes mononucléaires..	29
Polynucléaires	71
	100
Le 22 juillet : Globules blancs.....	6.000
dont : Lymphocytes mononucléaires..	32
Polynucléaires	68
	100
Le 30 juillet : Globules blancs.....	5.900
dont : Lymphocytes mononucléaires..	31
Polynucléaires	69
	100
Le 8 août : Globules blancs.....	5.600
dont : Lymphocytes mononucléaires..	30
Polynucléaires	70
	100

Le traitement n'a pas eu d'influence sur la température. La courbe du poids, progressivement ascendante, accuse, en dernière analyse, un gain de 1 kg 600.

Le nombre des globules blancs et des globules rouges reste stationnaire, mais la formule leucocytaire semble améliorée.

La malade quitte l'hôpital le 28 août.

OBSERVATION III

Service de M. le Docteur ROUBIER

Bacillose pulmonaire bilatérale faiblement évolutive.

R... Marie, 40 ans.

Antécédents personnels : Père atteint de bronchite chronique, mort à 75 ans ; mère toussant un peu, en bonne santé. Neuf enfants, tous en bonne santé.

Scarlatine à 6 ans. Depuis son enfance la malade tousse l'hiver. Elle a eu souvent des poussées d'adénopathie cervicale. Régliée à 14 ans, toujours très régulièrement. Il y a douze ans : poussée d'adénopathie cervicale sous-maxillaire, après une poussée bronchique plus forte que d'habitude. Opérée chez M. Villard. L'intervention fut compliquée d'une érysipèle de la face. Depuis, quelques poussées de bronchite. Il y a deux mois, elle a eu quelques crachats striés de sang. Chez M. Savy on a trouvé des lésions discrètes du poumon droit. Depuis deux ans la malade tousse davantage.

En somme, terrain bacillaire. Poussée d'adénopathie ; bronchite chronique ; poussées hivernales, sans fièvre appréciable ; quelques hémoptysies ; dyspepsie flatulente : la malade a des digestions pénibles et souffre surtout trois heures après les repas.

Signes digestifs probablement sous la dépendance de ses lésions pulmonaires.

EXAMEN :

Poumons : Matité des deux sommets.

Matité dans l'aisselle droite et dans la zone du lobe inférieur ; respiration normale dans tout le poumon gauche.

A droite : obscurité légère du sommet avec pectoriloquie aphone. Pas de bruits adventices, induration ancienne ou pleurite,

Signes de congestion de la base droite prédominant dans l'aisselle où l'on entend aux deux temps des râles muqueux, fins, s'exagérant après la toux. On les entend en arrière et jusque sous le sein droit.

Crachats : Bacilles de Koch : néant.

Réflexes normaux ; foie et rate : rien à signaler

Quelques ganglions cervicaux petits et durs.

Le 4 juin 1923, l'examen est confirmatif.

On constate actuellement des signes de lésions peu évolutives déjà anciennes du sommet droit, caractérisées par une diminution notable du murmure vésiculaire et existence de bruits adventices assez fins dans la région sus-épineuse et sous-claviculaire droite. La sonorité n'est pas notablement modifiée.

Mais c'est surtout plus bas, au-dessous du tiers et à la partie moyenne de l'aisselle, que l'on entend de nombreux bruits fins, superficiels, inspiratoires, très augmentés par la toux. Pas de souffle.

La malade se plaint d'un point de côté à droite. Elle tousse très peu et n'a pas de température.

Le 30 juin 1923 : Examen de M. Roubier : Aux deux sommets, surtout à droite, en arrière, petits bruissements fins inspiratoires augmentés par la toux. Le murmure a un timbre granuleux. Rien à la base droite. En arrière il y a un gros foyer de râles sous-crépitant fins, sans souffle.

Le 21 juillet 1923 : Examen de M. Roubier : On traite la malade par des injections d'huile de foie de morue iodée à 5 % qui sont assez bien tolérées ; les premières injections ont fait monter la température à 38°. Actuellement, la température est devenue sensiblement normale. Le poids est stationnaire. Bon appétit, pas de troubles digestifs. A l'auscultation, on ne perçoit plus rien de net à la base droite, mais au sommet, dans la fosse sus-épineuse surtout, le murmure est granuleux et on entend, en outre, aux deux temps, de petits bruits superficiels. Dans toute la région sus-claviculaire il y a de petits râles superficiels nombreux et une diminution du murmure ; du côté opposé on a seulement entendu quelques bruits très fins dans la fosse sus-épineuse.

Le 11 août 1923 : Etat stationnaire. On a les mêmes foyers

de râles fins que précédemment. Ils sont peut-être plus nombreux sous la clavicule droite.

Température sub-fébrile du type inverse.

Le 25 août 1923 : La malade suit toujours son traitement. Le poids a augmenté un peu. Pas de fièvre. Tousse et crache à peine. A l'auscultation, au sommet droit, les petits râles fins que l'on percevait nettement en avant ont diminué de nombre, mais on les entend toujours après la toux.

Le 29 septembre 1923 : La malade a reçu 12 injections intramusculaires. Elle a continué le traitement pendant quinze jours par l'ingestion de deux cuillerées à soupe d'huile de foie de morue iodée à 1 %, soit un mois et demi de traitement. Actuellement on constate une reprise de poids de 4 kg 600. Elle n'a pas de température, crache peu. A l'auscultation on entend toujours quelques râles fins dans la région sus-claviculaire.

Pendant le séjour de la malade on pratique quelques examens hématologiques dont voici les résultats :

Le 4 juin : Globules rouges.....	4.000.000
Le 14 juin : —	3.800.000
Le 20 juin : —	4.000.000
Le 28 juin : —	4.800.000
Le 6 juillet : —	4.200.000
Le 16 juillet : —	4.100.000
Le 24 juillet : —	4.700.000

Les globules blancs et la formule leucocytaire s'établissent ainsi qu'il suit :

Le 4 juin : Globules blancs.....	6.500
dont : Lymphocytes mononucléaires....	30
Polynucléaires divers.....	70
	—
	100
Le 20 juin : Globules blancs.....	6.500
dont : Lymphocytes mononucléaires....	32
Polynucléaires divers.....	68
	—
	100

Le 22 juin : Globules blancs..... 7.000
 dont : Lymphocytes mononucléaires.... 34
 Polynucléaires divers..... 66

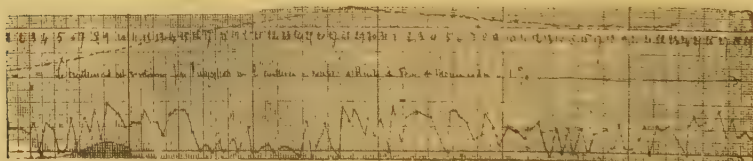
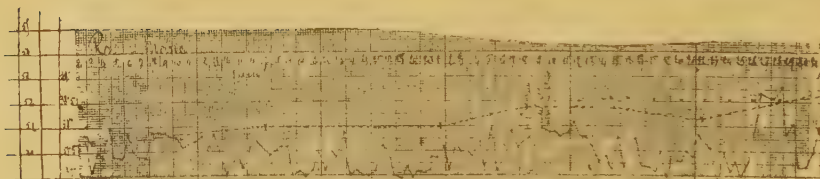
100

Le 6 juillet : Globules blancs..... 7.000
 dont : Lymphocytes mononucléaires.... 31
 Polynucléaires divers..... 69

100

Le 24 juillet : Globules blancs..... 7.200
 dont : Lymphocytes mononucléaires.... 32
 Polynucléaires divers..... 68

100



La malade a reçu quatorze injections d'huile de foie de morue iodée et a continué le traitement par l'ingestion de deux cuillerées à soupe, supportée sans troubles digestifs.

Pas d'influence nette sur la température.

Augmentation progressive du poids avec un gain de 3 k. 900.

Augmentation sensible des globules rouges.

Les globules blancs sont stationnaires.

La formule leucocytaire s'est modifiée par la diminution

des polynucléaires et augmentation consécutive des mononucléaires.

OBSERVATION IV

Service de M. le Docteur ROUBIER

L... Jeanne, 17 ans, Sainte-Marthe, n° 5.

Bacillose bilatérale, ulcéro-caséuse, surtout à gauche.

Antécédents héréditaires : Mère morte d'embolie, paraît-il ; père en bonne santé, un frère, âgé de 19 ans, en bonne santé.

Antécédents personnels : Coqueluche, rougeole dès l'enfance.

Pas d'adénopathie.

Pas de bronchite dont la malade se souviennne.

Réglée à 13 ans et demi, bien réglée depuis.

Jamais de maladies jusqu'à cette année.

En somme jusqu'ici : Pas d'antécédents connus bacillaires ; pas d'affections grippales suspectes.

L'affection actuelle aurait commencé, il y a un mois seulement, par de l'anesthésie. Tousse un peu le matin. Se sent un peu de fièvre le soir, crache très peu. La nuit, quelques insomnies, des sueurs.

La malade a voulu continuer à travailler, mais, alarmée par son asthénie croissante, son amaigrissement, elle est allée consulter un docteur qui a trouvé une lésion au poumon gauche.

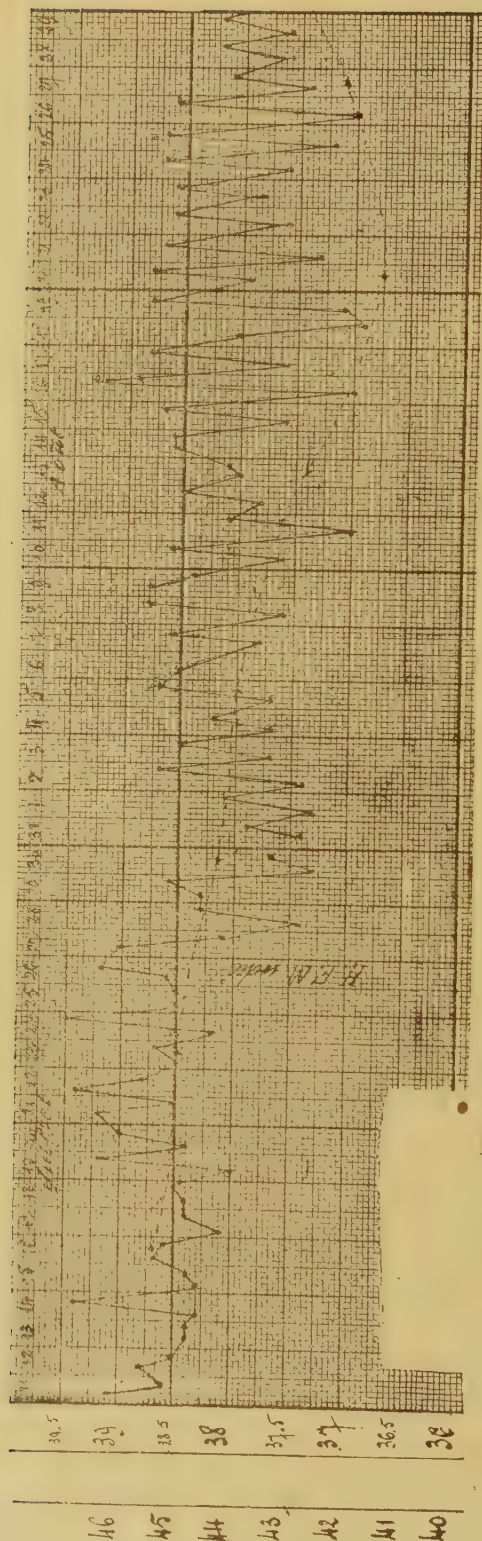
Le 17 juin 1923 : Examen du Docteur Roubier. A l'examen des poumons, on constate, actuellement :

A gauche, des signes d'infiltration assez étendue du lobe supérieur ; submatité et même matité en avant, obscurité respiratoire, râles humides nombreux, retentissement de la toux en certains endroits. Pas de souffle.

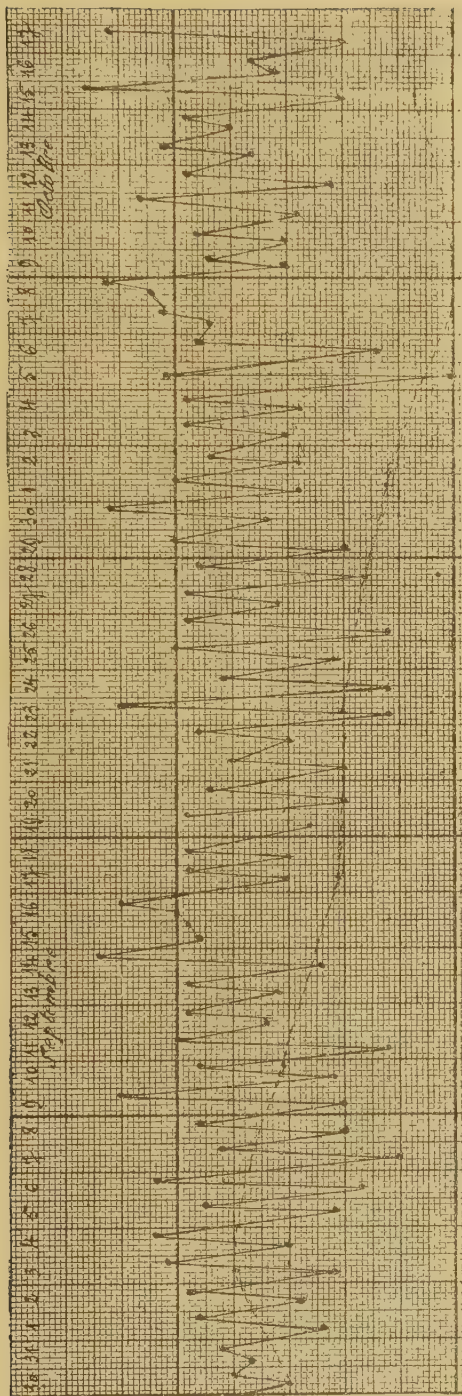
Du côté droit, pas de signes nets dans la fosse sus-épineuse, mais, dans le creux sus-claviculaire, on a perçu des craquements humides après la toux. La malade crache modérément.

Le 21 juin 1923 : Depuis le dernier examen, les signes se sont étendus très nettement au sommet droit. Alors que l'on ne percevait que quelques râles dans le creux sus-claviculaire,

OBSERVATION IV



OBSERVATION IV (suite)



maintenant, on entend des râles humides nombreux dans les fosses sus et sous-épineuses et au-dessous de la clavicule.

A gauche, les signes sont les mêmes.

Le 26 juillet 1923 : Etat stationnaire. Les signes du sommet droit, notés il y a quelques jours, n'ont pas sensiblement changés (râles de la fosse sus-épineuse et dans le creux sus-claviculaire).

Courbe thermique très irrégulière, montant souvent au-dessus de 39°.

Le 16 août 1923 : La malade a un peu maigri, garde de la fièvre.

A l'auscultation, à gauche, mêmes signes ; c'est surtout sous la clavicule qu'il y a de la matité et des râles gargouillés.

A droite, les signes restent discrets ; quelques râles après la toux dans la fosse sus-épineuse et dans la fosse claviculaire.

Le 26 août 1923 : La malade prend de l'huile de foie de morue iodée depuis un mois. Pendant les premiers jours de l'administration, la température a baissé, puis, elle est redevenue sensiblement comme avant ; toutefois la température du soir atteint rarement 39°. Actuellement, petites oscillations. Le poids a baissé (2 kgs en tout). La tension artérielle a baissé également.

Quant aux signes d'auscultation, ils sont les mêmes à gauche. A droite, les râles sont plus nombreux. Au sommet, en arrière, on trouve aussi un foyer de craquements humides, dans le deuxième espace.

Le 4 octobre 1923 : La malade à une température continue. Avant le traitement, 39° fréquemment le soir, le matin aux environs de 38°.

Pendant le cours du traitement, fièvre hectique avec, cependant, rémission plus accusée le matin. La malade qui a vu son poids se relever après un mois de traitement, recommence à maigrir.

OBSERVATION V

Service de M. le Docteur ROUBIER

P... Antonia, 21 ans. Sainte-Marthe, n° 11.

Infiltration fibro-caséuse de tout le lobe supérieur gauche.

Antécédents : Parents vivants en bonne santé, une sœur en bonne santé.

Aucune maladie antérieure. Réglée à 15 ans très régulièrement.

Elle s'arrête de travailler depuis le 24 janvier 1923. Depuis quelques temps déjà elle avait un rhume et, à partir de ce moment, elle se met à maigrir de 51 kilos à 46. Perte de force légère, température le soir. La malade a une hémoptysie en mai 1923. En trois jours, elle crache environ un demi verre de sang. Le dernier crachat hémoptoïque, très net. Depuis, la malade continue à maigrir. Elle tousse peu et ne crache pas.

A l'entrée, on se trouve en présence d'une malade pâle mais très amaigrie.

Poumons : En arrière, on trouve augmentation des vibrations dans le tiers supérieur du poumon gauche. Au sommet gauche, gros râles sous-crépitaux et râles humides. Un peu d'obscurité respiratoire dans les deux tiers du poumon gauche. A la base, respiration normale. A droite, en arrière, respiration complémentaire un peu forte, mais il ne semble pas qu'il y ait de râles.

En avant et à gauche : râles humides.

En avant, à droite : râles humides.

Rien au cœur : tension 105-70.

Abdomen souple ; foie et rate non perçus. La malade se plaint de diarrhée et d'entérite muco-membraneuse. Pas d'alternatives de diarrhée et de constipation.

Examen de M. le Docteur Roubier : L'examen est confirmatif. Il s'agit d'une infiltration fibro-caséuse de tout le lobe supérieur gauche.

Dans les fosses sus et sous-épineuses et dans toute la région sus-claviculaire : submatité, obscurité respiratoire et nom-

breux râles humides assez confluent ; pas de souffle. Le lobe inférieur semble relativement indemne.

Au sommet droit, sonorité et murmure normaux ; pas de râles, sauf peut-être en avant, à la partie tout interne du premier espace intercostal où il y a quelques râles fins se continuant sans interruption, sous le sternum, avec les râles du côté opposé.

La malade accuse, en outre, des troubles intestinaux, datant d'assez longtemps, qui se seraient accentués depuis l'hémoptysie. Diarrhées fréquentes qui contiendraient des fausses membranes. Il semble s'agir d'entérite muco-membraneuse plutôt que d'ulcérations intestinales. Actuellement, la malade est plutôt constipée.

Le 19 juillet 1923 : Bacilles de Koch, 3 à 4 par champ.

Réaction de Weber positive.

Ce matin, on trouve, dans la région sus-claviculaire droite, quelques râles inspiratoires ; en arrière, au sommet droit, respiration granuleuse obscure et soufflante. Mêmes signes à gauche. Weber toujours positif.

Le 26 juillet 1923 : La malade a des matières noires, bien qu'elle ne prenne pas de bismuth ; elle souffre moins du ventre que précédemment.

Le 2 août 1923 : La diarrhée a diminué. On institue le traitement par l'huile de foie de morue iodée à 1 %, à raison de deux cuillerées à soupe par jour.

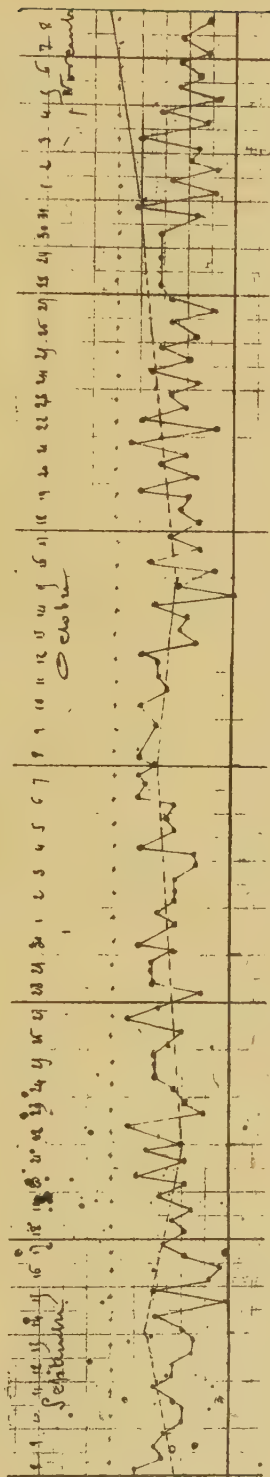
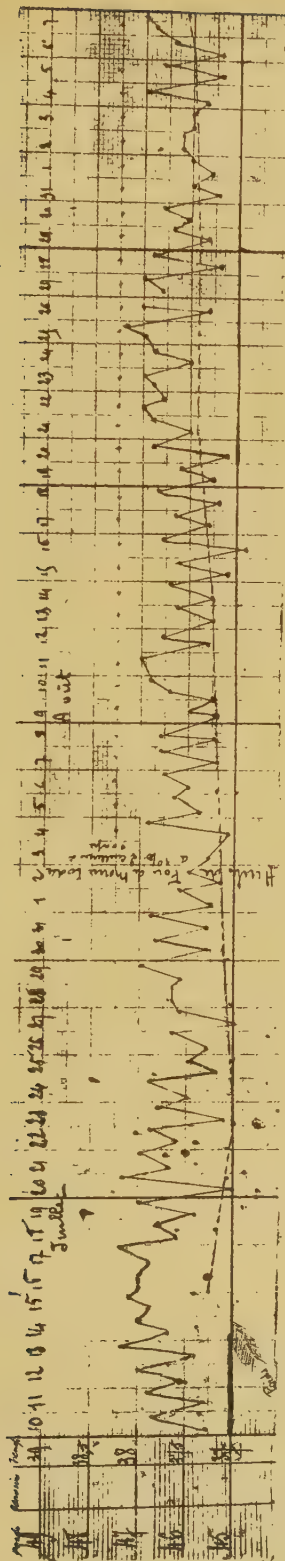
Le 30 août 1923 : Les troubles intestinaux se seraient améliorés, les selles sont moins nombreuses. Le traitement par l'huile de foie de morue iodée n'a pas eu d'effet appréciable sur l'intestin ; elle est en tout cas bien supportée. Les signes pulmonaires restent les mêmes. Etat subfébrile.

Le 27 septembre 1923 : Etat stationnaire. La malade n'a pas de diarrhée ; mêmes signes aux poumons.

Le 4 octobre 1923 : Etat stationnaire.

Le 18 novembre 1923 : La diarrhée a disparu ; la malade ne souffre pas de l'abdomen. Elle prend régulièrement de l'huile de foie de morue à 1 %. Elle a pris 4 kilog. depuis le début du traitement. Quant aux signes pulmonaires, ils sont toujours les mêmes : craquements humides assez nombreux sous la

OBSERVATION V



clavicule gauche et également quelques râles humides, après la toux, sous la clavicule droite.

Le 8 novembre 1923 : Etat stationnaire ; mêmes signes physiques : la malade continue à prendre du poids, elle tousse peu, la diarrhée a disparu.

Voici, résumés, les divers examens hématologiques que nous avons pratiqués :

Le 2 août 1923 :

Globules rouges	3.710.000
Globules blancs	6.900

Formule leucocytaire :

Lymphocytes mononucléaires	26
Polynucléaires	81
	100

Le 10 août 1923 :

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs	6.500

Formule leucocytaire :

Lymphocytes mononucléaires	17
Polynucléaires	83
	100

Le 18 août 1923 :

Globules rouges	3.900.000
Globules blancs	6.800

Formule leucocytaire :

Lymphocytes mononucléaires	20
Polynucléaires	80
	100

Le 27 août 1923 :

Globules rouges	4.300.000
Globules blancs	6.900

Formule leucocytaire :

Lymphocytes mononucléaires.....	22
Polynucléaires	78
	100

Le 6 septembre 1923 :

Globules rouges	4.800.000
Globules blancs	6.900

Formule leucocytaire :

Lymphocytes mononucléaires.....	28
Polynucléaires	72
	100

Malgré son état intestinal, la malade a bien accepté le traitement par l'huile de foie de morue iodée et n'a pas accusé de troubles digestifs.

Elle dit avoir repris des forces et de l'appétit.

Pas d'influence nette sur la température ; on note une augmentation des Globules rouges.

Les Globules blancs sont en augmentation continue et régulière.

La formule leucocytaire, franchement orientée vers la polynucléose, est redevenue plus normale, avec augmentation concomitante des mononucléaires.

La malade est revue le 10 juin 1924 après sa sortie de l'hôpital. Elle a pris de l'huile de foie de morue iodée pendant plus d'une année.

Son état général est excellent. La reprise du poids est de 11 kilogr.

OBSERVATION VI

Service de M. le Docteur ROUBIER

R... (Claude), 35 ans, Sainte-Marie n° 4.

Pneumonie tuberculeuse juxtascissurale gauche, Lésion ancienne du sommet gauche.

Antécédents : Mère morte à 32 ans de tuberculose ; le malade avait alors 10 ans. Père en bonne santé, âgé de 59 ans. Une sœur, actuellement en bonne santé, mais née d'un second mariage. Du premier, il y eut cinq enfants, le malade étant l'aîné et le seul survivant ; tous les autres sont morts de méningite à quelques mois.

Marié, femme en bonne santé. Deux enfants en bonne santé. Dans l'enfance, bonne santé habituelle. Rien d'anormal, pas de bronchite. Le malade a exercé le métier de charcutier avant la guerre. Il a fait son service militaire, puis toute la guerre, sans incidents.

Depuis plusieurs années, le malade se plaint cependant d'asthénie. Il y a un an, le malade a constaté un amaigrissement assez marqué avec quelque faiblesse, mais il s'est bien remis.

Il y a trois mois, le malade crache un petit filet de sang : c'est la première et dernière fois qu'il crache du sang. Dans les jours qui suivent, toux très fréquente, expectoration très abondante. Il y a un mois, mal de tête, point de côté et température à 40°. Le malade s'alite. Un médecin consulté parle de pleurésie gauche, de congestion pulmonaire. Il fait faire un examen de crachat où l'on trouve 2 ou 3 bacilles de Koch par champ.

A l'examen de M. le Docteur Roubier, on constate :

Au sommet gauche, en arrière : diminution de la sonorité et du murmure vésiculaire, petits craquements fins, pas très nombreux, dans les fosses sus et sous-épineuses.

Il y a, sous la clavicule gauche, de petits râles fins et une diminution du murmure vésiculaire.

Dans la région axillaire moyenne gauche, en un endroit précis, bien limité, on entend un souffle expiratoire très doux, voilé, et quelques petits râles fins. Un peu au-dessous du souffle, on entend quelques petits râles fins et tout à fait à la base, en arrière, quelques petits frottements pleuraux expiratoires.

A la radioscopie, on a une bande sombre, allant du cœur à la paroi axillaire. Il s'agit certainement d'un foyer de pneumonie bacillaire juxta-scissural, chez un malade qui présente, d'autre part, des lésions plus anciennes, pas très accusées, du sommet, d'un seul côté,

Le malade éprouve une douleur dans la région de l'aisselle gauche et dans la région précordiale, déjà depuis une quinzaine de jours.

Rien de net du côté droit.

Expectoration très abondante, très purulente.

Bacilles de Koch : Recherche très fortement positive.

Le 25 juillet 1923 : Examen de M. le Docteur Roubier. Le malade a peu de fièvre ; il commence le traitement par l'huile de foie de morue iodée à 1 %, à raison de deux cuillerées à soupe par jour.

L'auscultation permet toujours de déceler dans l'aisselle gauche, à la partie moyenne, un souffle expiratoire très doux et quelques petits râles crépitants, fins, inspiratoires, et quelques frottements pleuraux expiratoires. Ceux-ci s'entendent surtout en arrière et à la base de l'aisselle. Le malade crache assez peu.

Le 8 août 1923 : Etat stationnaire. On entend toujours le souffle expiratoire avec quelques râles dans la région axillaire moyenne gauche.

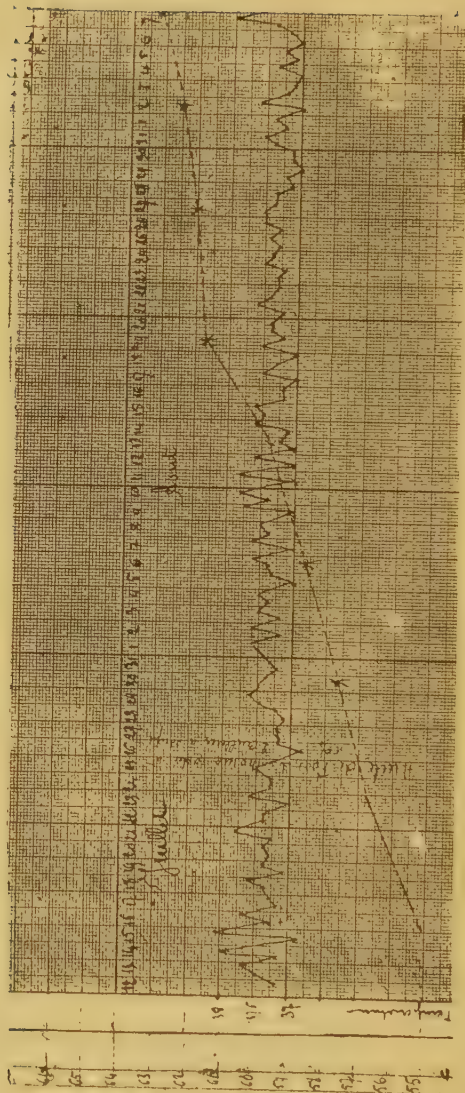
Le malade n'a pas de température. Il prend du poids. Il prend de l'huile de foie de morue iodée depuis un mois. A l'auscultation, on ne perçoit plus du tout le souffle tubaire qui existait dans l'aisselle gauche. Il y a seulement de l'obscurité respiratoire et quelques râles fins à cet endroit. Le malade tousse par quintes en ce moment et crache assez peu.

Le 29 août 1923 : La radioscopie a montré que la bande sombre vue à gauche est moins opaque, ses contours sont plus estompés. A l'auscultation, on entend dans la région axillaire gauche, de petits râles fins, après la toux, une expiration soufflante, sans vrai souffle. Le malade n'a pas de température et prend du poids.

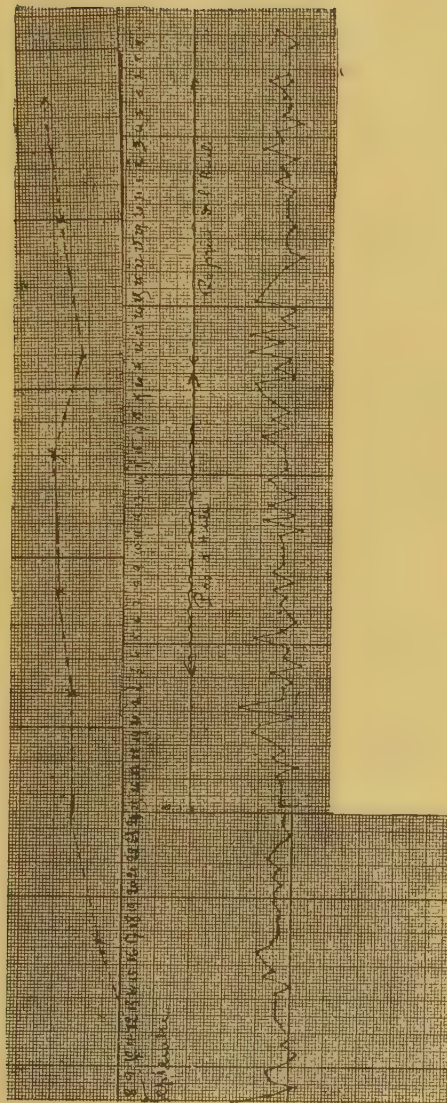
Le 5 septembre 1923 : Dans la région axillaire gauche, dans le point où on entendit les râles notés ci-dessus, on perçoit, en outre, des bruits secs à la fin de l'inspiration qui paraissent bien être des frottements pleuraux. La pression à cet endroit est douloureuse (point scissural) et le malade accuse une douleur spontanée.

Le 12 septembre 1923 : Les frottements pleuraux qu'on avait entendus dans l'aisselle gauche ont disparu ; on n'entend plus

OBSERVATION VI



OBSERVATION VI (suite)



que quelques râles ; le malade prend progressivement du poids (8 kilogr.) ne crache pas.

Le 19 septembre 1923 : On entend sous l'aisselle gauche un foyer de râles sous-crépitants ; pas de fièvre ; le malade continue à prendre du poids.

Le 25 septembre 1923 : L'examen radioscopique a montré la persistance de cette bande sombre à contours flous, à la partie moyenne, à gauche. Les signes cliniques sont toujours très discrets et on perçoit toujours dans l'aisselle gauche quelques petits bruissements superficiels. Très bon état général. Le malade prend 1 kilogr. par semaine, en moyenne.

Un examen de crachats montre encore quelques bacilles.

Le 3 octobre 1923 : Le malade continue à prendre du poids, les signes physiques d'auscultation ont à peu près disparu. On ne perçoit pas nettement de râles au niveau de l'aisselle.

Le 24 octobre 1923 : A signaler au sommet droit, en arrière, un foyer de petits râles fins inspiratoires ; la pression est douloureuse. Rien de spécial à gauche.

Le 31 octobre 1923 : Bon état général. Disparition des bruissements du sommet droit.

Le malade a suivi le traitement par l'huile de foie de morue iodée pendant près de deux mois et demi.

Au début, la température dépassait chaque soir régulièrement 37°5 avec quelques poussées à 38°.

Au 10 septembre, au 28, on note une période où la température ne dépasse pas 37°5.

Du 28 au 28 octobre, on note à nouveau quelques températures à 38°, mais l'allure générale de la courbe est autour de 37°5.

Du 27 octobre au 10 novembre, la température ne dépasse pas 37°5.

La courbe de poids montre une augmentation continue jusqu'au 16 octobre. Néanmoins, le malade ayant cessé du 3 au 16 octobre, la courbe accuse une perte de 1 kilogr. qui est récupérée, en une quinzaine de jours et, cela, en coïncidence nette avec la reprise du traitement. Actuellement, très bon état général.

Amélioration considérable. Apyrésie. Reprise du poids,

OBSERVATION VII

Service du Docteur ROUBIER

P... (Aimée). Saint-Pierre n° 17.

Bacillose pulmonaire fibro-caséeuse bilatérale. Fistule anale.

Antécédents : Parents vivants et bien portants. Frère en bonne santé. Pas de maladie de poitrine chez les ascendants et les collatéraux.

A eu dans l'enfance, les oreillons, la scarlatine, la coqueluche et la varicelle. Bronchite assez grave à quatre ans. Arthrite rhumatismale de la hanche vers l'âge de douze ans. Réglée à 13 ans normalement. Plus récemment, un abcès dentaire suivi de fistule muqueuse, en regard de la première molaire inférieure gauche. En janvier dernier la malade a fait un abcès de la marge de l'anus, suivie de fistule qui persiste encore. A ce moment elle a remarqué que sa santé commençait à diminuer. Ses règles sont devenues moins abondantes et douloureuses, avec parfois des phénomènes syncopaux. A ce moment la malade consulta un médecin qui lui parla d'état lymphatique et lui prescrivit un traitement interne. L'hiver dernier la malade s'est enrhumée et a présenté depuis cet instant une toux persistante accompagnée de céphalées fréquentes. Il y a quatre semaines, la malade commença une rougeole discrète, mais avec une température anormalement élevée, près de 41°, dit-elle. Les symptômes catarrhaux ont persisté pendant la période d'exanthème et ultérieurement.

Actuellement, toux non quinteuse, peu fréquente, toujours diurne.

Amajgrissement de 63 kilogr. en août 1922, à 59 kilogr. il y a quatre semaines et 53 kilogr. maintenant.

Légère diminution de l'appétit ; pas de modifications des digestions ; ni constipation, ni diarrhée.

Examen pulmonaire.

A gauche, en arrière : submatité dans la zone pulmonaire, exagération des vibrations au sommet ; en avant : respiration obscure sans râles au-dessus et au-dessous de la clavicule ; à

droite et en arrière : S. V. au sommet. Dans la même zone et surtout dans la partie interne de la fosse sus-épineuse, retentissement de la voix et de la toux, souffle bronchique aux deux temps, mais surtout inspiratoire. Respiration à peu près normale dans tout le reste du poumon, sauf au niveau de l'aisselle où l'on entend quelques râles extrêmement fins, superficiels et disséminés.

En avant rien à signaler.

Il existe une légère scoliose à convexité dorsale droite. Au cœur : souffle systolique anémique au foyer pulmonaire. Murmure veineux intense au niveau des jugulaires. Appareil digestif : langue blanche, abdomen souple, fistule anale, juxta-sphinctérienne latérale gauche, avec suintement continu.

Réflexes normaux ; pas d'albumine, ni sucre.

Le 5 juin 1923 examen de M. Roubier :

Il s'agit d'une forme fibro-caséuse commune qui aurait eu une marche subaigüe et dont les signes cliniques sont nettement bilatéraux en ce moment.

Au sommet, en arrière : matité, souffle respiratoire très intense, râles humides, gargouillés après la toux.

En avant, il y a des râles humides, mais les signes sont moins accusés.

Du côté droit, en arrière : signes moins nets. On a nettement perçu à la toux des craquements humides, notamment un gros foyer dans la fosse sous-épineuse ; rien de net en avant. Au cœur, petit souffle anémique, bruit veineux continu dans les jugulaires.

Le 30 juin 1923, état stationnaire, pas de changement.

Le 20 juillet 1923 : état stationnaire, pas de changement.

La malade prend deux cuillerées à soupe d'huile de foie de morue iodée à 5 %.

Le 4 août 1923 : Aujourd'hui on constate que les signes physiques ont changé. Le souffle respiratoire que l'on avait noté en arrière, au sommet gauche, a disparu. On perçoit à cet endroit quelques râles humides, après la toux seulement.

A droite, en arrière, dans la fosse sus-épineuse et dans la région moyenne, on entend de gros craquements xyloïdiens. Sous la clavicule, actuellement, des deux côtés, le murmure

s'entend très bien et l'on n'entend plus guère de râles. La malade tousse peu et ne crache pas.

Le 18 août 1923 : Etat stationnaire. Pas de fièvre. Reprise de poids.

Le 1^{er} septembre 1923 : L'état général est tout à fait satisfaisant en ce moment ; elle prend du poids, elle n'a pas de fièvre.

Le 13 septembre 1923 : Thermo-cautérisation de la fistule anale.

Pendant le séjour de la malade on pratique quelques examens hématologiques dont voici les résultats :

Le 30 mai : Globules rouges.....	3.000.000
Le 5 juin : —	3.200.000
Le 13 juin : —	3.500.000
Le 21 juin : —	4.000.000
Le 2 juillet : —	3.500.000
Le 10 août : —	4.100.000

Les Globules blancs et la formule leucocytaire s'établissent ainsi qu'il suit :

Le 30 mai : Globules blancs.....	5.500
Lymphocytes mononucléaires....	26
Polynucléaires divers	74
	100

Le 5 juin : Globules blancs.....	5.500
Lymphocytes mononucléaires..	26
Polynucléaires divers	74
	100

Le 30 juillet : Globules blancs.....	6.500
Lymphocytes mononucléaires..	29
Polynucléaires	71
	100

Le 10 août : Globules blancs.....	6.700
Lymphocytes mononucléaires..	30
Polynucléaires	70
	100

Pendant le traitement par l'huile de foie de morue iodée la température n'atteint que de loin en loin 38°, alors qu'auparavant cette température est notée presque tous les soirs.

La courbe de poids subie une marche ascendante et la malade a pris au total, 4 kg 700.

Les Globules rouges sont augmentés 3.000.000 à 4.100.000 il en est de même pour les Globules blancs qui passent de 5.500 à 6.700.

Quant à la formule leucocytaire on note une légère diminution des polynucléaires et une petite augmentation des mononucléaires.

Le 20 octobre 1923, la malade quitte l'hôpital en assez bon état.

OBSERVATION VIII

Combet (Fernande), 24 ans. Sainte-Marthe.

Bacillose ulcéro-caséeuse, droite.

La malade vient parce qu'elle tousse et crache et qu'elle a maigri ces derniers temps.

Antécédents : Parents morts, mère, à 42 ans, de bacillose ; père, à 52 ans, de pleurésie.

Une sœur morte de bacillose, deux autres sont bien portantes.

Rien de spécial dans l'enfance. A 14 ans, a eu la diphtérie suivie de troubles oculaires et de parésie des membres inférieurs. Il y a deux ans, la malade a eu une bronchite. Depuis a continué de tousser et cracher par périodes irrégulières. A partir du début de janvier 1923, la malade se sentait plus faible et avait l'impression d'avoir maigri. Séjour à la campagne de deux mois à la suite duquel elle se sent mieux.

Il y a trois semaines, elle se sent moins bien, se trouve plus

affaiblie et a perdu l'appétit. Sueurs nocturnes. Petite hémoptysie il y a cinq ou six jours.

Pas de diarrhée. Réglée régulièrement. A l'entrée toux fréquente, surtout le matin. Expectoration purulente. Ziehl faiblement positif.

Poumons : A gauche murmure assez bien perçu sur toute la hauteur avant et en arrière. Respiration un peu rude au sommet. Pas de craquements, ni de râles.

A droite : submatité du sommet ; en arrière, dans la fosse sus-épineuse, on perçoit un souffle intense avec retentissement de la toux et râles gargouillés. Dans la fosse sous-épineuse, le souffle n'est plus perçu et l'on entend seulement des râles humides.

En avant, submatité dans le premier espace. Les signes cavitaires sont bien perçus sous la clavicule où l'on entend le souffle et les râles gargouillés. Pas de bruits anormaux.

Ni sucre, ni albumine.

Tension : 12/8.

Le 13 avril 1923 : Examen de M. le Docteur Roubier. Examen confirmatif : Il existe une volumineuse spélunque du lobe supérieur droit. En arrière, souffle caverneux intense et râles nombreux après la toux seulement. En avant, sous la clavicule, on entend encore le souffle plus lointain et de gros craquements humides. La base semble libre.

Au sommet gauche, en arrière, sonorité normale ; pas de douleurs à la pression. L'inspiration est irrégulière, granuleuse, surtout près de la colonne. On n'a pas nettement entendu de râles après la toux. Il y a peut-être quelques bruits lointains peu éclatants près de la colonne qui peuvent être des bruits transmis. En tout cas, sous la clavicule et dans le creux sus-claviculaire, le murmure est normal. Rien au cœur.

Le 26 avril 1923 : Aujourd'hui, on constate, toujours au sommet droit, en arrière et en avant, des signes de cavernes : matité avec souffle expiratoire intense et nombreux râles gargouillés. La base droite respire assez bien.

La radio a montré, dans toute la partie supérieure du champ pulmonaire droit, une masse sombre à contour inférieurs assez réguliers et sans image.

Quand au poulmon opposé, il paraît cliniquement tout à

fait normal. A la radio il apparaît tout à fait clair. Température aux environs de 38°.

Le 3 mai 1923 : On entend toujours au sommet droit, en arrière et en avant, des signes cavitaires. La base paraît indemne. Au sommet opposé, les quelques bruits lointains que l'on entend sont vraisemblablement des bruits transmis. On fait deux tentatives de pneumothorax sans résultats. Le 4 et le 7 mai, de nouvelles tentatives restent infructueuses.

Le 25 mai : On injecte cependant 100 cc. d'azote. Il n'y a aucun changement dans les signes physiques.

Le 31 mai, la radio montre l'existence d'une poche gazeuse limitée à la partie moyenne du champ pulmonaire droit. Les signes d'auscultation ne sont pas modifiés. Le 12, le 14,, le 17, le 19 on peut injecter de petites quantités d'azote.

Le 23 mai : Pas de changements dans les signes physiques ; on injecte 150 cc. d'azote.

Le 21 juin : mêmes signes d'auscultation.

Le 16 juillet : La malade a eu ces temps derniers une petite poussée fébrile. A l'auscultation, à droite on a toujours les mêmes signes. On entend, en arrière et en avant, un léger tintement métallique déjà noté.

Du côté gauche, on entend quelques petits bruits fins expiratoires, non modifiés par la toux.

Le 23 juillet, la malade a peu de température, mais elle ne prend pas de poids ; tousse peu, crache peu.

A l'auscultation on entend toujours le tintement métallique dans les deux tiers supérieurs, en arrière et, dans presque toute la hauteur, en avant, à droite.

Le 2 août 1923 : La malade a peu de température en ce moment ; elle tousse très peu. A l'auscultation on entend toujours, dans la moitié supérieure, en arrière, un souffle amphorique lointain ; très peu de râles en avant.

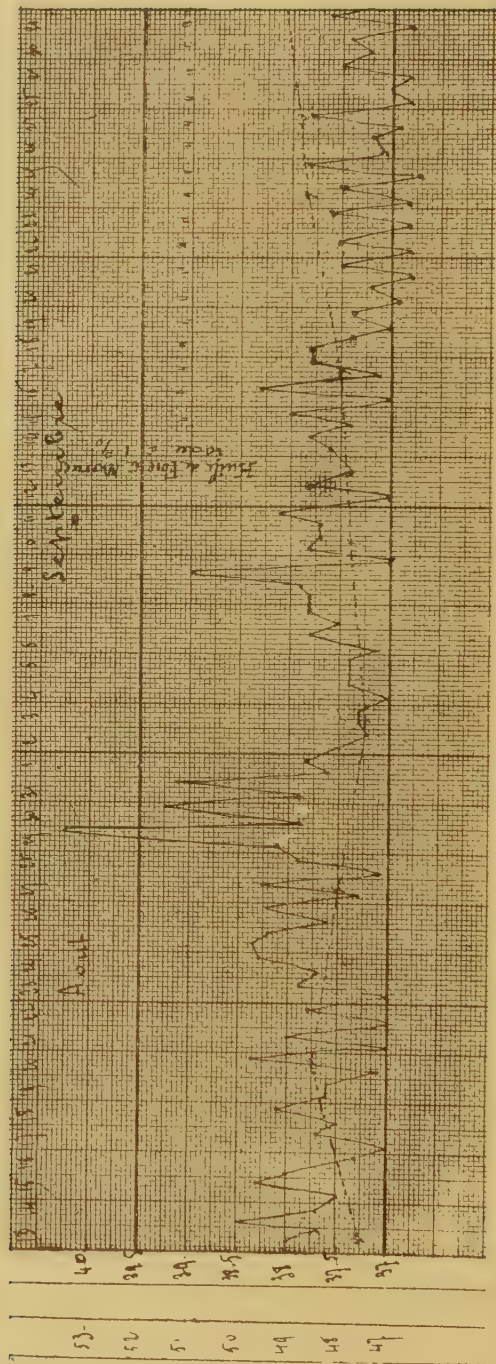
Le 9 août : La malade accuse des douleurs du côté opposé. Elle crache peu. Etat subfébrile.

A l'auscultation, à droite, silence respiratoire ; le souffle amphorique s'entend en arrière, au sommet, mais pas en avant.

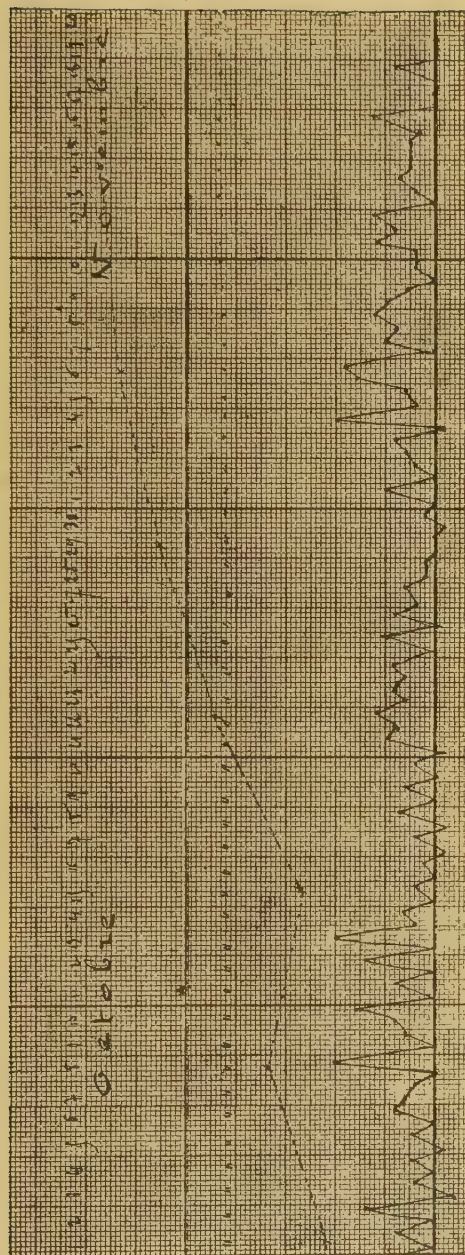
On injecte 100 cc. d'azote.

Le 23 août : On n'arrive pas à retrouver la poche de gaz.

OBSERVATION VIII



OBSERVATION VIII (suite)



Le 27 août : On ne retrouve pas la cavité du pneumothorax.

Le 30 août : La radio montre une image hydro-aérique suspendue au milieu du champ pulmonaire droit, avec ligne de niveau très nette. Le liquide a donc augmenté notablement et c'est cette augmentation qui explique les insuccès des dernières tentatives d'injections d'azote. Cliniquement, il n'y a de matité qu'au sommet, en arrière. Partout ailleurs, sonorité normale. Il n'y a pas de souffle nulle part en ce moment. En arrière, le murmure s'entend bien dans les deux tiers inférieurs.

La malade a fait hier un clocher à 40. Elle se plaint de douleurs dans son côté, elle tousserait davantage. A la radio, la poche serait plus postérieure qu'antérieure.

Le 5 septembre : Ponction exploratrice sans résultats.

Le 10 septembre : Deux nouvelles ponctions sans résultats.

Le 13 septembre : La malade est mise au traitement par l'huile de foie de morue iodée à 1 %.

Le 17 septembre : L'examen radioscopique a montré que le liquide avait disparu.

A l'auscultation on entend nettement des signes cavitaires au sommet, en arrière, et dans la région sous-claviculaire. La température semble influencée par le traitement. Elle oscille au début en effet entre 37° et 38°, 38°5, voire même 39°.

A partir du 13 septembre, date où l'on commence le traitement, on ne voit plus de 38°5, mais quelques fois 38° et, le plus souvent, elle oscille entre 36°8, 37° et 37°5 et 37°8.

Le poids présente un accroissement régulier et on note un gain de 4 kilogr.

L'état général est bien meilleur.

OBSERVATION IX

Service de M. le Docteur ROUBIER

L... (Maurice), 17 ans. Saint-Jean n° 17.

Bacillose pulmonaire bilatérale.

Vient parce qu'il tousse.

Antécédents : Parents en bonne santé. Fils unique. Pas de maladies antérieures.

Début de l'affection actuelle : Il y a trois mois, par une hémoptysie, asthénie, faiblesse générale. Nouvelle hémoptysie un mois après.

Depuis, le malade tousse un peu. Pas d'amaigrissement notable. ; surtout sensation de fatigue au moindre effort. A l'entrée, jeune homme présentant un état général médiocre, plutôt pâle.

Poumons : augmentation des vibrations dans les deux tiers droit. Dans cette région, en avant et en arrière, râles sous-crépitants surtout nombreux après la toux ; pas de gargouillements ; pas de souffle. A gauche, respiration normale, sauf en arrière de la région hilare, entre l'omoplate et la colonne, où l'on entend quelques râles sous-crépitants.

Au cœur : bruits réguliers. Tension 11/6.

Abdomen souple ; pas de diarrhée.

Examen de M. le Docteur Roubier : Confirmatif. Dans tout le poumon droit il y a des râles humides nombreux, du sommet à la base ; pas de souffle. Il semble que le poumon soit infiltré dans sa totalité.

Au sommet gauche, en arrière, on a entendu, dans la région sus-épineuse et assez loin de la colonne, un foyer de râles humides après la toux.

En avant, respiration rude, avec, peut-être, quelques râles humides après la toux, dans le creux sus-claviculaire.

Cette affection datait de trois mois environ.

Rien au cœur.

Le 4 juillet le malade commence le traitement avec l'huile de foie de morue iodée à 1 % : deux cuillerées à soupe par jour.

Le 3 août : Etat stationnaire.

Le 24 août : Au sommet droit on entend quelques râles gargouillés.

Le 14 septembre : Etat stationnaire.

Le 28 septembre : Le malade ne tolère pas l'huile de foie de morue iodée, il quitte le service le 30 sur sa demande.

Pendant le séjour du malade le sang est examiné périodiquement. On note :

Le 4 juillet : Globules rouges....	3.800.000
Le 12 juillet : —	3.900.000
Le 16 juillet : —	3.800.000
Le 24 juillet : —	3.900.000
Le 2 août : —	4.000.000
Le 18 août : —	3.800.000

La formule leucocytaire s'établit ainsi qu'il suit :

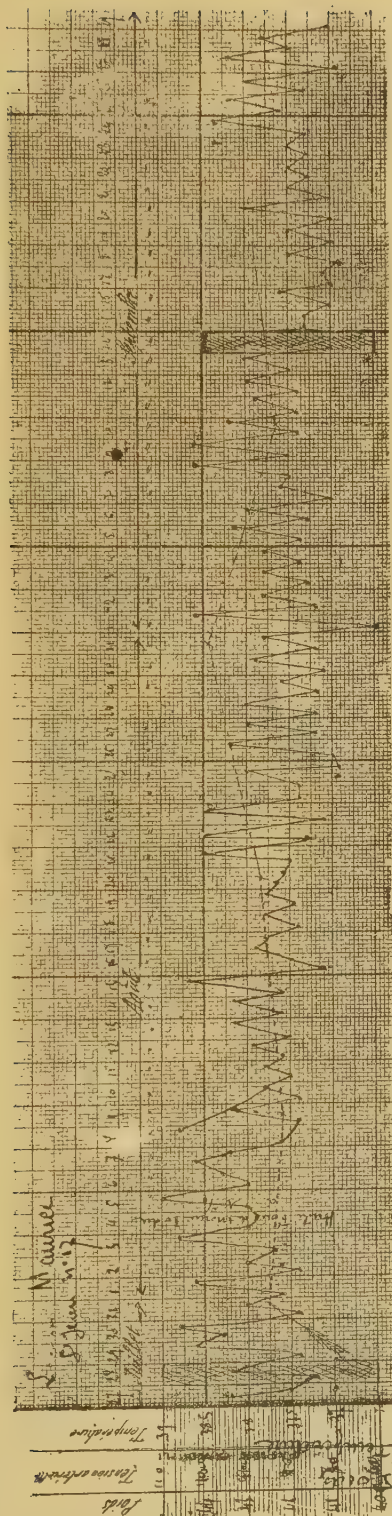
Le 4 juillet : Globules blancs.....	5.600
Lymphocytes mononucléaires..	24
Polynucléaires divers	76
	100
Le 16 juillet : Globules blancs.....	6.000
Lymphocytes mononucléaires..	26
Polynucléaires	74
	100
Le 2 août : Globules blancs.....	6.500
Lymphocytes mononucléaires..	28
Polynucléaires	72
	100
Le 18 août : Globules blancs.....	6.200
Lymphocytes mononucléaires..	28
Polynucléaires	72
	100

En résumé, les globules rouges sont sans changements notables ; les globules blancs sont en légère augmentation ; la formule leucocytaire sans modifications.

Le traitement ne semble pas avoir eu d'influence nette sur la température quoique encore on puisse voir sur la courbe une rémission légère de la température du soir.

La courbe du poids présente une augmentation transitoire, mais manifeste ; pas de modifications sensibles des globules rouges, des globules blancs et de la formule leucocytaire,

OBSERVATION IX



OBSERVATION X

Service de M. le Docteur ROUBIER

C... Marie, 35 ans. Sainte-Marthe, n° 15.

Bacilliose fibro-caséuse évolutive.

La malade est envoyée d'Hauteville, parce que la cure d'air ne lui était pas favorable.

Antécédents héréditaires : Père vivant, mère morte à 68 ans d'albuminurie. Neuf frères ou sœurs, tous bien portants.

Antécédents personnels : rougeole à 9 ans ; maux de gorge fréquents. A part cela, rien d'intéressant à signaler.

Il y a trois ans, la malade prend une grippe sévère avec complication pulmonaire qui a duré un mois et demi. La malade s'était complètement remise de sa grippe lorsque, l'année passée, à la suite de la mort de sa mère, qui lui causa beaucoup de peine, elle prit une extinction de voix. En même temps son état a décliné, peu à peu. Elle a perdu ses forces et l'appétit et, en trois mois, elle a accusé une perte de poids de 18 kilos. C'est alors que la malade est allée consulter un médecin. Celui-ci lui a conseillé de cesser tout travail et l'a envoyée à Hauteville.

A Hauteville, son état s'est un peu amélioré, elle a repris du poids. A noter qu'elle a eu, pour la première fois, une hémoptysie légère consistant en quelques crachats rouges. Après six mois de séjour, sa température n'étant pas descendue, le docteur Dumarest trouvant que le séjour ne lui était pas convenable, la renvoie à Lyon où il demande son hospitalisation.

A l'entrée, la malade présente une température entre 37°5 et 38°5. Elle ne paraît pas en mauvais état. Cependant, elle tousse beaucoup la nuit et rejette une expectoration muco-purulente. De plus, elle présente quelques frissons et un peu de transpiration nocturne.

Examen pulmonaire : Prédominance des signes, à gauche.

Poumon gauche : en arrière, submatité dans toute la hauteur ; vibrations légèrement augmentées.

Nombreux râles humides dans les fosses sus et sous-épineu-

ses. En avant, signes de spélunques avec pot fêlé et retentissement déchirant de la toux, gargouillement à timbre métallique.

Poumon droit : Signes d'infiltration du sommet avec craquements humides des fosses sus et sous-épineuses.

Cœur : dans le cinquième espace, bruit normaux.

Tension : 115/70.

Appareil digestif : rien à signaler.

Système nerveux : réflexes normaux.

Examen des crachats : 4 à 5 bacilles par champ.

Le 28 mai 1923 : Examen de M. le docteur Roubier.

L'examen est confirmatif ; il s'agit d'une bacillose fibrocaséeuse qui daterait d'un an et demi.

Les signes sont bien accusés à gauche. Ce sont des signes d'infiltration en arrière et en avant. On trouve sous la clavicule des signes cavitaires : matité, pot fêlé, souffle intense, gargouillements.

Du côté droit, on entend au sommet, en arrière et en avant, quelques râles humides assez discrets. La malade présente de la fièvre entre 38° et 39°.

Rien de spécial au cœur ; pas de diarrhée.

Le 26 juillet 1923 : Etat stationnaire, température entre 38° et 39°. La malade a perdu du poids. Pas de diarrhée.

Signes physiques pulmonaires stationnaires. Grosse caverne sous la clavicule gauche. Lésions plus discrètes et moins nettes à droite.

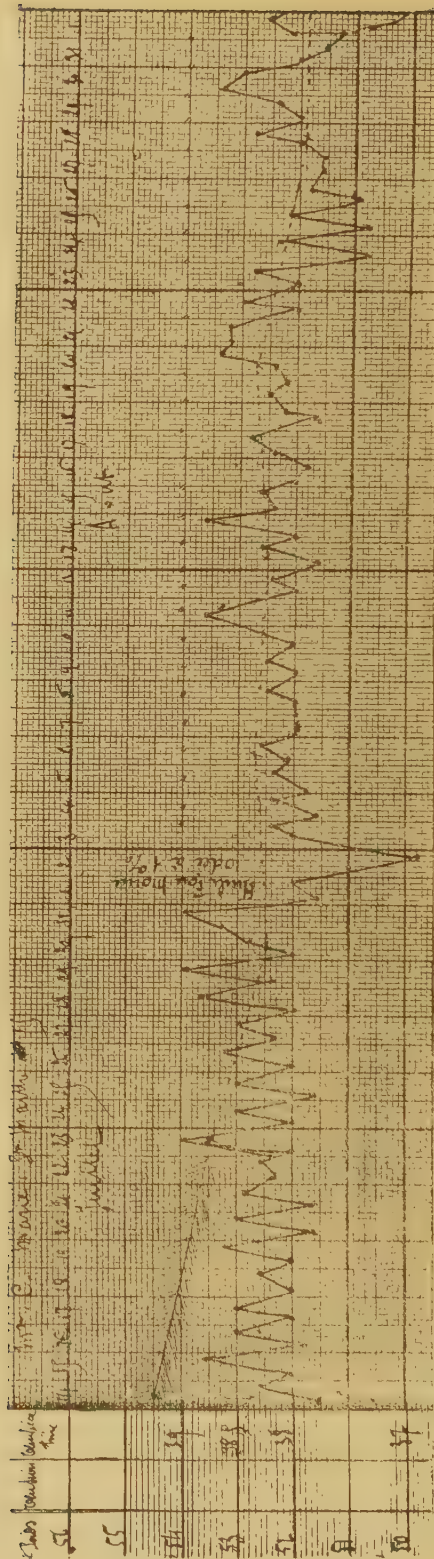
Le 30 août 1923 : La malade prend de l'huile de foie de morue iodée depuis un mois. La température persiste sans modifications. Elle a maigri depuis son entrée mais, depuis qu'elle prend de l'huile, le poids est stationnaire. Mêmes signes d'auscultation.

Le 2 septembre 1923 : Etat stationnaire.

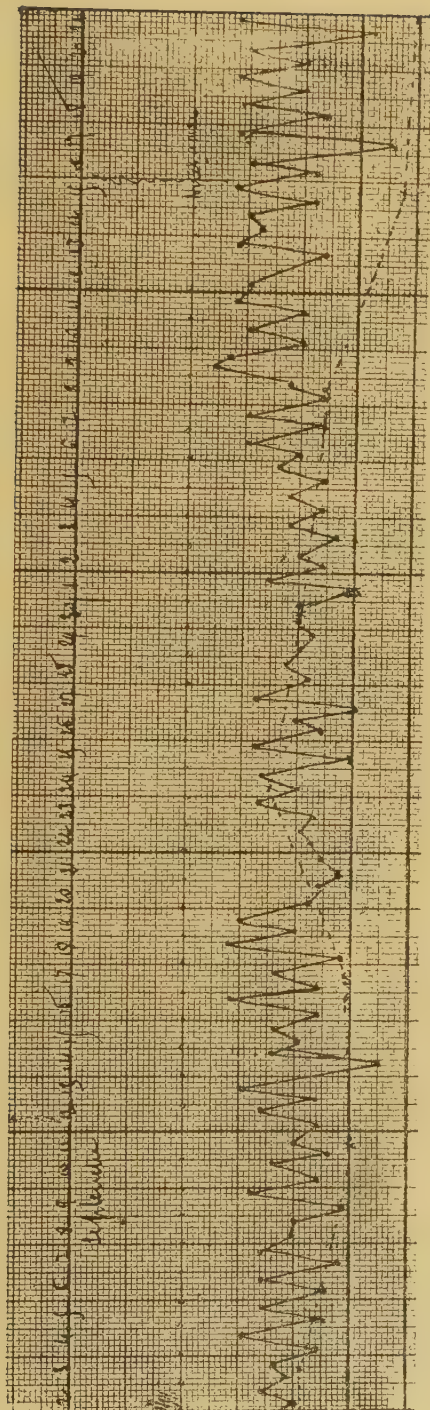
Le 18 octobre 1923 : Douleurs rhumatismales généralisées sans signes objectifs.

Le 8 novembre 1923 : Le traitement par l'huile de foie de morue iodée n'a pas amené d'amélioration. Amaigrissement progressif ; fièvre. On trouve toujours des signes d'une volumineuse caverne sous la clavicule gauche.

OBSERVATION X



OBSERVATION X (suite)



OBSERVATION XI

Service de M. le Docteur ROUBIER

T..., 32 ans. Salle Saint-Pierre, lit n° 15.

Bacillose pulmonaire gauche évolutive.

Antécédents héréditaires : Père mort l'an dernier paralysé ; mère morte d'affection inconnue.

Un frère mort en bonne santé ; une sœur morte à 45 ans d'affection inconnue.

Antécédents personnels : rougeole et coqueluche dans l'enfance.

Elle tousse depuis son plus jeune âge. Allant à l'école, tout l'hiver elle toussait, et la première bronchite paraît remonter à la coqueluche.

Chaque hiver, elle s'enrhume et a une bronchite qui dure jusqu'aux premiers jours du printemps.

Elle est réglée seulement à 18 ans ; jusque-là on la considère comme anémique.

Elle a vécu à la campagne jusqu'à 22 ans. Elle part à ce moment à Paris comme nourrice.

Son enfant est mort de péritonite.

Pendant l'hiver 1917, travaillant à Gerland dans une usine de guerre, elle eut une poussée plus forte accompagnée de laryngite. Elle continua à travailler tout de même, mais resta un an avec la voix très voilée et, au début, complètement éteinte.

En 1918, grippe qui dure six semaines, avec fièvre et dyspnée intense ; crache peu d'ailleurs.

En 1921, nouvelle grossesse. L'enfant, actuellement âgé de 11 mois, se porte bien et se trouve à la crèche. Le père de son enfant, avec qui elle vivait, est mort l'an dernier, Salle Sainte-Marie, de bacillose.

Les grossesses de la malade ne paraissent pas avoir influencé son état. Il ne paraît pas y avoir eu de poussées évolutives pendant l'une ou l'autre.

Enfin, la malade atteinte de bronchite chronique paraît avoir été réinfectée par son mari.

Depuis la mort de celui-ci, l'an dernier, elle a continué à

hourrir son enfant et, ceci, à la Charité où l'enfant se trouvait pour cure de hernie.

Elle suit les visites du dispensaire de la rue Chevreul depuis six mois, et, comme elle toussait davantage depuis un ou deux mois, avec des crachats plus purulents, on l'envoie à Saint-Pierre.

Elle aurait maigri de 2 kilos depuis un an, ne se sentait pas de fièvre. L'était général paraît d'ailleurs assez bien conservé.

Quelques filets de sang dans les crachats pendant ces derniers jours. Elle souffre de points de côté variables et dispersés, surtout à droite.

A la percussion, en arrière, à droite, submatité dans toute la hauteur du poumon ; sonorité normale à gauche.

Les vibrations sont normales des deux côtés.

A l'auscultation, la respiration est très soufflante, à droite et à gauche, en arrière, aux sommets, Respiration emphysémateuse.

Dans toute l'étendue des poumons, on ne perçoit que des signes de bronchite chronique.

On aurait trouvé des bacilles, au dispensaire.

Le foie n'est pas perçu, ni la rate.

La malade va bien à la selle ; pas de diarrhée.

Au cœur : pointé dans le cinquième espace, sur la ligne mamelonnaire.

Pas de signes de dilatation du cœur droit. Tension 115/80.

Pas d'œdème des jambes.

Réflexe à la lumière : normal ; pas d'inégalité papillaire.

Le 22 avril 1923 : Examen de M. le Docteur Roubier.

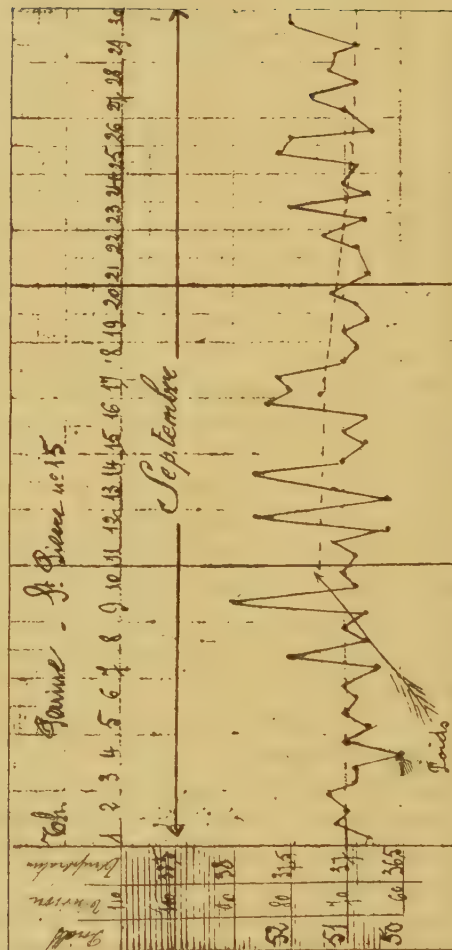
La malade a eu depuis deux jours une hémoptysie de moyenne abondance.

L'auscultation des poumons n'est possible qu'en avant et ne révèle aucun râle fin.

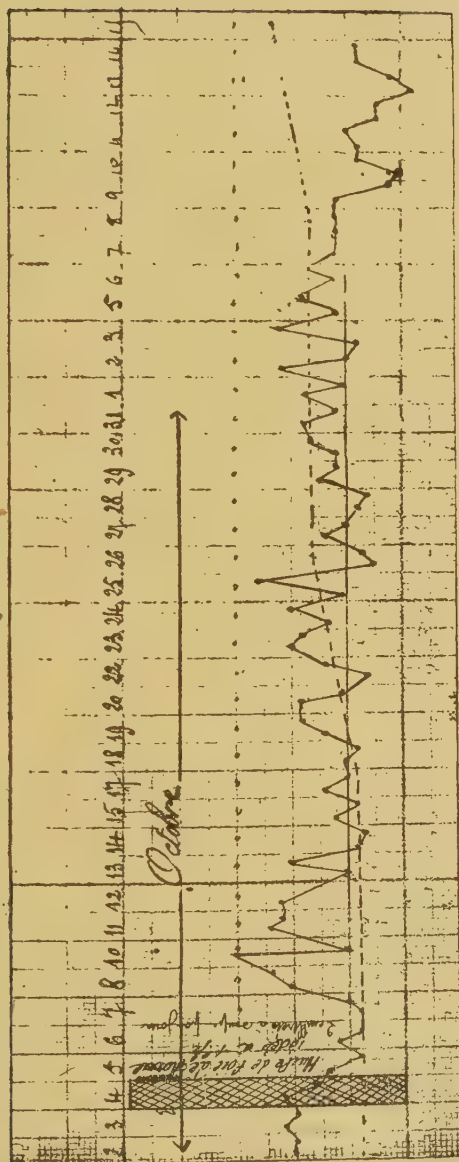
Le 9 juin 1923 : L'hémoptysie s'est arrêtée depuis assez longtemps. La malade n'a pas beaucoup de fièvre. Expectorations abondantes, mousseuses et purulentes.

Auscultation : En arrière, rien de bien anormal. Aux sommets, la respiration est un peu rude des deux côtés, sans râles

OBSERVATION XI



OBSERVATION XI (suite)



fin. Mais, sous la clavicule gauche, il existe un foyer de râles sous-crépitaux, fins, assez nombreux.

Pas de souffle sous la clavicule droite ; respiration normale. Pas de diarrhée.

Le 30 juin 1923 : Etat stationnaire. On entend toujours un foyer de râles sous-crépitaux sous la clavicule gauche.

Le 21 juillet 1923 : Etat stationnaire. On entend toujours un foyer de râles humides sous la clavicule gauche, quelques-uns, plus rares, au sommet droit. Pas de fièvre.

Le 4 août 1923 : La malade a eu une hémoptysie assez abondante.

Le 11 août 1923 : Etat stationnaire.

Le 25 août 1923 : Bacille de Koch : Positif. Quelques bacilles par champ.

Le 5 octobre 1923 : Traitement par l'huile de foie de morue iodée.

Le 6 octobre 1923 : Persistance de râles humides, en arrière et en avant, au sommet gauche, et de quelques-uns, moins nombreux, au sommet droit.

Le 27 octobre 1923 : Continuation du traitement par l'huile de foie de morue iodée.

Pas d'amélioration depuis l'entrée.

OBSERVATION XII

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé PIÉRY

C... H. CRE, 67, à St-Genis-Laval. Service de M. le Docteur Piéry.

Bacillose pulmonaire commune à forme congestive. Une hémoptysie assez abondante.

Bacilles de Koch à l'homogénéisation.

Poussée évolutive à prédominance pneumonique à la partie interne du sommet droit. Fistule anale.

Le 22 mars 1922 : A l'examen, poumon gauche, en arrière, au sommet, respiration bruisante. En avant, râles sous-crépitaux, disparaissant à la toux.

Poumon droit, en arrière, au sommet, sonorité et respiration normales, sans râles.

En avant, submatité légère. Foyer de râles sous-crépitaants, éclatants, à l'occasion de la toux.

Le 10 avril 1922 : Etat stationnaire.

Le 13 juin 1922 : Le malade commence un traitement par l'huile de foie de morue iodée, en injection.

Le 5 juillet 1922 : Le malade a reçu quatorze injections. Le poids qui était de 60 kg 700, le 10 juin, a atteint 62 kg le 30 juin, jour de la douzième injection.

A signaler qu'antérieurement le malade était en voie d'amaigrissement, de 62 kg 200, le 22 avril, à 60 kg 700, le 10 juin.

La température est restée sensiblement la même avec, toutefois, quelques oscillations moindres depuis les injections d'huile : 36°8 le matin, 37°5 à 37°7 le soir.

Le 28 juillet 1922 : Le malade vient d'avoir vingt-six injections d'huile de foie de morue iodée. Il signale un engraissement de 1 kg. 500 depuis le commencement du traitement. Il ne tousse plus.

Néanmoins, pas d'amélioration sensible au point de vue de la reprise des forces. La température présente de faibles oscillations autour de 37°. Aux poumons, au sommet, persistance de la submatité.

Craquements beaucoup plus discrets, disparaissant à la toux.

OBSERVATION XIII

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé PIÉRY

G..., Hôpital complémentaire 67, St-Genis-Laval.

Bacillose pulmonaire, bilatérale, probable. Poussée évolutive du sommet gauche. Seconde poussée évolutive du sommet droit. Etat général médiocre.

Antécédents : Parents en bonne santé.

Bronchite en février 1921. En mai, amaigrissement de 12 kgs.

Le 8 septembre 1921, à l'entrée : Poumon droit : Submatité des sommets ; vibrations exagérées, inspiration rude, expiration prolongée ; pas de râles, souffle bronchique, quelques sibilances. En arrière : mêmes signes.

Poumon gauche : Respiration soufflante, bouffée de petits râles fins.

En arrière : pas de râles, mais diminution des vibrations.

Température oscillant entre 38°6 et 37°6.

Le 11 octobre 1921 : Le jour précédent : accès de paludisme.

Actuellement, on trouve : poumon gauche, en arrière et au sommet, submatité ; résistance au doigt ; respiration légèrement soufflante avec foyer de râles sous-crépitaux. En avant et sous la clavicule, toux spéléuncique, avec foyer relativement étendu de râles sous-crépitaux.

Poumon droit, en arrière, sonorité normale, respiration soufflante ; à l'extrême sommet, foyer de râles s'atténuant à la toux. En avant, petit foyer de râles humides.

Le 21 décembre 1921 : Depuis le 10 octobre le poids a augmenté de 1 kg. 300, la température a atteint irrégulièrement 38° et, depuis deux jours, 38°7 à 39°. Expectoration muco-purulente. Les signes sont toujours perçus à droite ; à gauche, ils restent plus importants.

Le 8 mai 1922 : L'état fébrile a diminué lentement depuis janvier, généralement au-dessous de 38°, mais, de temps à autre, 38°2, 38°5. Le poids qui, en septembre, était de 53 kg. 900, est descendu à 51 kg. le 10 novembre 1921, pour remonter à 52 kg. 800, le 10 janvier 1922 et redescendre à 50 kg. 400, le 30 avril.

Le 10 mai 1922 : Injection intra-musculaire de 2 cmc. d'huile de foie de morue iodée, tous les deux jours.

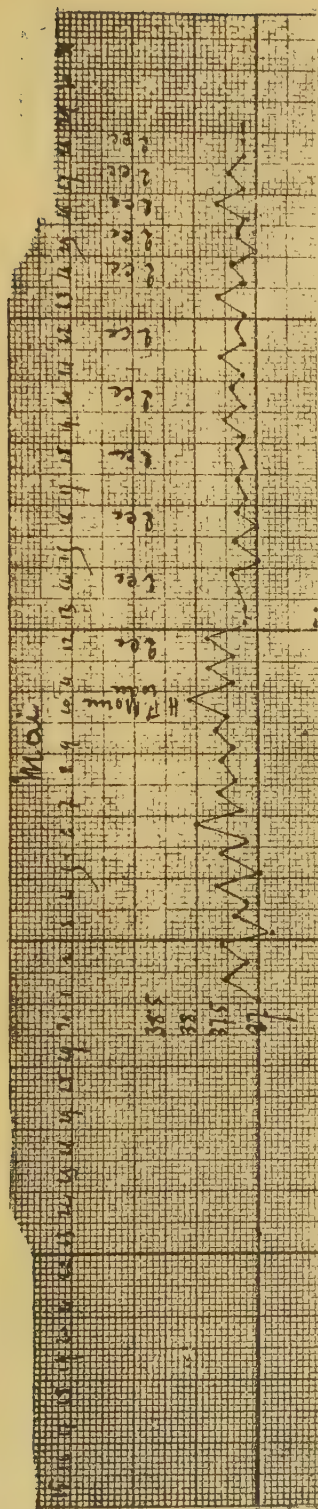
Le 15 mai 1922 : Le malade a eu deux injections d'huile. Il dit avoir plus d'appétit. On note un abaissement thermique : 38°1 à 37°5.

Le 24 mai 1922 : On a continué les injections. La température est de 37°4, 37°6. Le poids qui était au début de 49 kg. 200 est remonté à 50 kg. 100. Le malade mange mieux. Légère diminution de l'expectoration.

A l'auscultation, à droite, au sommet, en arrière, respiration soufflante avec râles douteux. En avant, craquements peut-être moins nombreux ; à gauche, au sommet, toux spéléuncique, de timbre plus sec que celui entendu antérieurement.

En somme : amélioration légère, mais nette, en concor-

OBSERVATION XIII



dance précise avec le traitement par l'huile de foie de morue iodée.

OBSERVATION XIV

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé PIÉRY

N..., Hôpital complémentaire de St-Genis-Laval. Service du Docteur Piéry.

Bacillose pulmonaire commune à forme caséeuse. Ulcération spéléuncique des deux lobes. Laryngite bacillaire concomitante.

Malade réformé pour blessure de guerre.

Rien à noter dans les antécédents.

En 1921, le malade commence à perdre ses forces, à maigrir, de 60 kg. à 49 kg.

Le 22 mars 1921 : Le malade tousse, a une expectoration muco-purulente. Des points de côté à la base gauche, de la dyspnée d'efforts ; quelques sueurs nocturnes.

La température oscille aux environs de 38°, atteignant 38°5-38°6. Fréquemment des écarts de température.

A l'examen : Poumon droit : en arrière, au sommet, submatité. Vibrations exagérées, respiration soufflante.

Poumon gauche : en arrière, matité, respiration soufflante, râles humides aux deux temps. En avant, matité, souffle à timbre caverneux, retentissement de la toux.

Le 2 avril 1922 : La température atteint 38°4. Expectoration muco-purulente. Sueurs, toux émétisante.

A l'auscultation, mêmes signes.

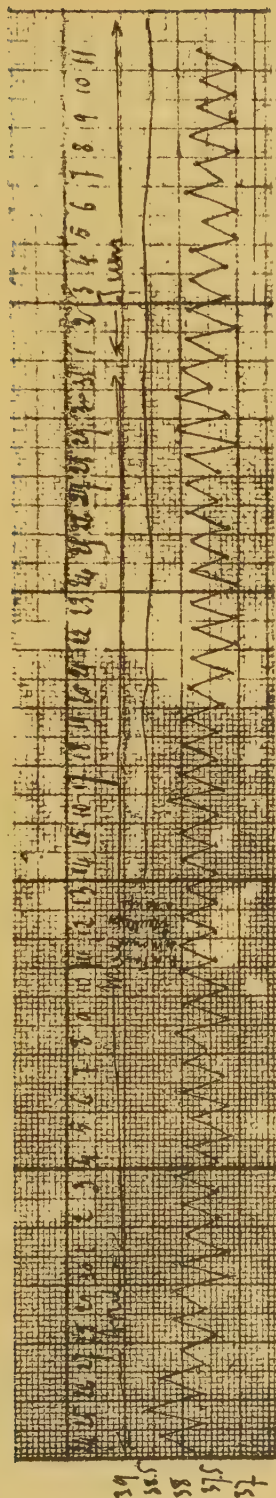
A gauche, submatité dans toute la hauteur. Toux éclatante, signes spéléunciques discrets. En avant, submatité avec résistance au doigt, gargouillements avec toux cavitaire dans les deux tiers inférieurs et craquements humides plus nombreux dans la région moyenne.

A droite, sonorité et respiration normales.

Bacilles de Koch : Présence.

Le 11 mai 1922 : Le malade prend régulièrement, chaque matin, une cuillerée à soupe d'huile de foie de morue iodée, sans aucun trouble digestif.

OBSERVATION XIV



11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1

Le 10 juin 1922 : Du 11 mai à la fin du mois, le malade a suivi le traitement précédent. Pendant cette période, pas d'effet apparent sur la température, mais, depuis quatre ou cinq jours, la température n'atteint plus que 37°, 37°8.

Du 10 mai au 20 mai : engraissement de 300 grammes.

OBSERVATION XV

Due à l'obligeance de M. le Professeur PIÉRY

P... Hôpital complémentaire de St-Genis-Laval.

Nombreuses poussées de bronchite, sclérose discrète du sommet droit, poussées congestives du sommet gauche. Pas de bacilles de Koch.

Antécédents : Parents vivants et en bonne santé.

Pneumonie à 12 ans. Ajourné par le conseil de revision, en mars 1919, pour bronchite chronique. On signale : (D^e B...) débilité générale, sclérose du poumon droit, pas de bacilles de Koch, poussées fréquentes de température.

Le 6 janvier 1922 : Hospitalisation du malade à l'Hôpital Desgenettes où l'on porte le diagnostic de bronchite avec obscurité respiratoire.

Le 22 mars 1922 : A l'entrée, on note 37°6 le matin et 38°8 le soir.

A l'auscultation :

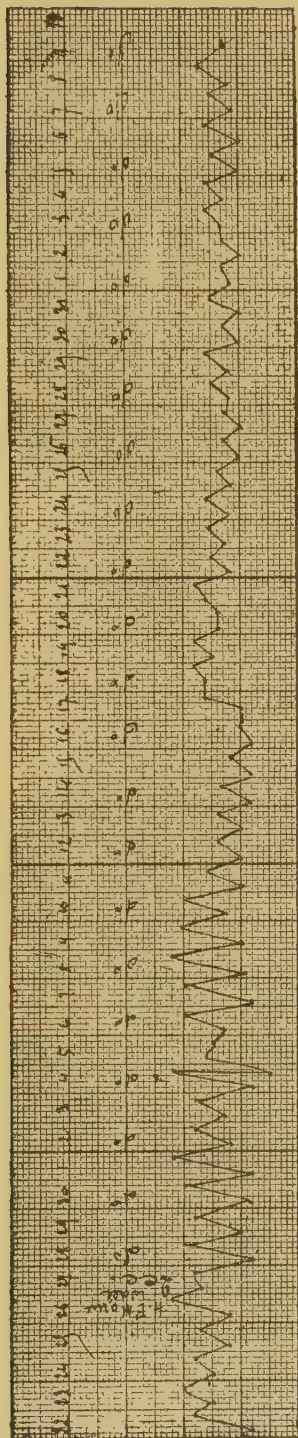
Poumon gauche : En arrière, au sommet, sonorité diminuée, vibration normale, bronchophonie, pectoriloquie aphone, respiration soufflante avec quelques râles mal définis et inconstants. Respiration normale dans tout le reste du champ pulmonaire.

Poumon droit : En arrière, au sommet, sonorité diminuée, bronchophonie, pectoriloquie aphone ; pas de râles. Rien en avant.

Le 26 avril : Le malade commence un traitement par l'huile de foie de morue iodée : 2 cc. tous les deux jours en injections intra-musculaires.

Le 3 mai 1922 : Le poids, à l'entrée, était de 68 kilogr. Le 30 mars, on note 67 kilogr. 100. La température atteint 38°2.

OBSERVATION XV



390
385
380
375
370

Expectoration muco-purulente. Au sommet gauche, pas de changements dans les signes d'auscultation ; respiration légèrement soufflante.

Le malade vient d'avoir 19 injections d'huile de foie de morue iodée. La température qui, pendant les six premières injections, était de 38° à 38°2 s'est abaissée aux environs de 37°6, 37°7. Le poids qui était de 67 kilogr. 100, est remonté à 67 kilogr. 500. Le malade dit se sentir plus fort, avoir une expectoration plus facile, mais n'avoir pas constaté d'effet sur la toux, ni sur la quantité d'expectoration, ni sur la facilité de la respiration.

OBSERVATION XVI

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé PIÉRY.

R..., Hôpital Complémentaire 67, à Saint-Genis-Laval. Service de M. le Docteur Piéry.

Bacillose pulmonaire commune, à prédominance caséuse.

Poussée évolutive pneumonique et caséifiante de tout le lobe supérieur gauche. Poussée évolutive récente, sous-scisurale antérieure droite.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires, personnels ou collatéraux.

Pendant son service militaire, en novembre 1921, le malade tousse, a des sueurs nocturnes, maigrit. Pas de température.

Il est hospitalisé à Tarascon.

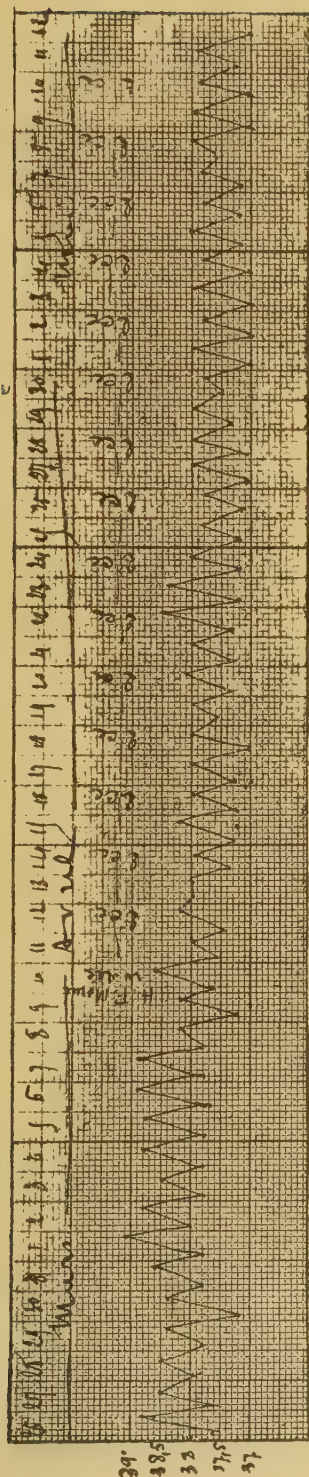
Le 15 janvier 1922 : Hémoptysie légère, suivie de plusieurs autres, en février. Température élevée.

Le 8 mars 1922 : A l'entrée : Poumon gauche, au sommet, en arrière, submatité ; pas de râles. En avant, gros signes dans la fosse sous-claviculaire où il existe un foyer de râles sous-crépitants.

A droite, respiration et sonorité normales, sauf dans la région juxta-scissurale, où il existe un foyer de râles sous-crépitants, humides, éclatants, un peu lointains.

Le 1^{er} avril 1922 : La température est aux environs de 39°, avec oscillations assez prononcées, irrégulières. On trouve toujours les mêmes foyers de râles à droite et à gauche,

OBSERVATION XVI



Le 9 avril 1922 : Le malade est soumis au traitement de l'huile de foie de morue iodée, 2 cc. par jour en injection intramusculaire.

Le 6 mai 1922 : Le malade vient d'avoir 13 injections. On note, en coïncidence nette, l'abaissement de la courbe thermique qui s'est tenue en moyenne à 38°, alors qu'antérieurement elle était au dessus de 38°.

Quelques jours après le début des injections, la toux et l'expectoration sont atténuées.

Engraissement de 800 grammes, du 10 au 30 avril.

Au poumon, en arrière, les bruits ont considérablement diminué.

Il ne persiste, aux sommets, que des craquements secs ; une respiration soufflante, aux foyers des sous-crépitaux.

En avant, diminution des râles vers la base, mais, au niveau de toute la moitié supérieure, on trouve un souffle tubo-spéluncique, avec râles sous-crépitaux et craquements éclatants, donnant parfois l'impression d'un gargouillement éclatant et relativement sec.

OBSERVATION XVII

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé PIÉRY.

C..., Hôpital Complémentaire, 67, à Saint-Genis-Laval.

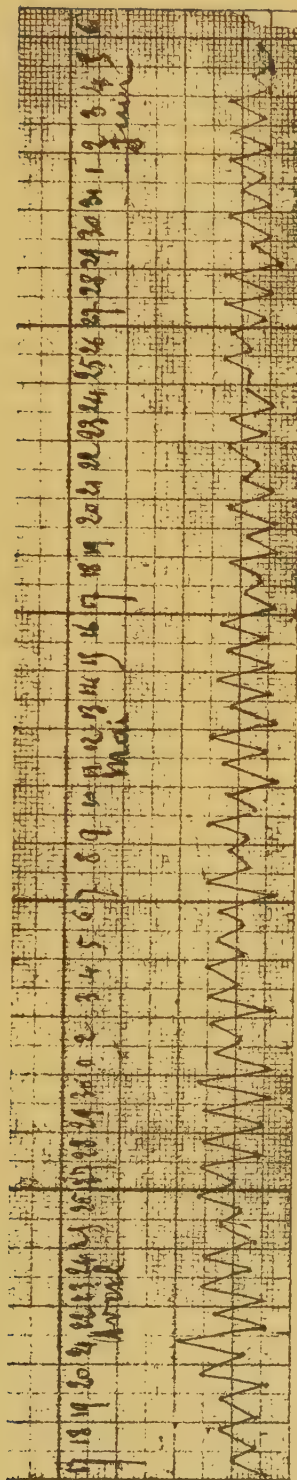
Bacillose pulmonaire à forme congestive non ulcérée. Pas de bacilles de Koch. Petite poussée pneumonique avec état subfébrile persistant. Antécédents : Père mort de bacillose à 36 ans.

A 13 ans, pleurésie droite. Le malade tousse et crache depuis cette époque. Il a des poussées de température. En mars 1921, congestion du sommet droit. Depuis, le malade présente une température entre 37° et 38°. Pas d'amaigrissement sensible. Tousse peu, par quinte. Expectoration mucopurulente, sueurs nocturnes.

A l'entrée, *le 5 avril 1922*, on trouve :

Poumon droit, expiration soufflante, tubaire en arrière ; quelques craquements discrets. En avant, respiration nor-

OBSERVATION XVII



385
38
38.5
39.

male avec retentissement de la toux sans bruits adventices.

Poumon gauche, diminution du murmure vésiculaire, au sommet, en arrière. Rien en avant.

Le 13 avril 1922 : Etat subfébrile, avec température à 37°6 le matin et 38°, 38°3 le soir. Néanmoins, engraissement de 200 gr. depuis l'entrée. A droite et en arrière, au sommet, légère submatité, exagération des vibrations, légère pectoriloquie aphone, respiration rude ; en avant, légère diminution de la sonorité. Pas de râles.

Le 21 avril 1922 : Etat toujours subfébrile ; 37°, 37°2, le matin ; 38°, 38°2 le soir.

Au poumon droit, respiration rude, un peu soufflante, et quelques crépitations à la fin de l'expiration.

Amaigrissement depuis l'entrée de 1 kg 700.

Le 28 avril 1922 : Le malade commence une série d'injections intramusculaires d'huile de foie de morue iodée : 2 cc. tous les deux jours.

Le 29 mai 1922 : Le malade a reçu 12 injections. Il dit se sentir mieux et, de fait, la température qui généralement atteignait et dépassait 38°, n'atteint plus, depuis la 5^e injection, que 37°7 à 37°8.

A signaler une légère hémoptysie le 3 mai, trois jours après la première injection une nouvelle hémoptysie, dans la nuit du 27, qui ne s'est pas reproduite depuis.

Le poids, qui était de 62 kg avant les injections, est remonté le 20 mai à 63 kg 400, soit un gain de 1 k. 400.

OBSERVATION XVIII

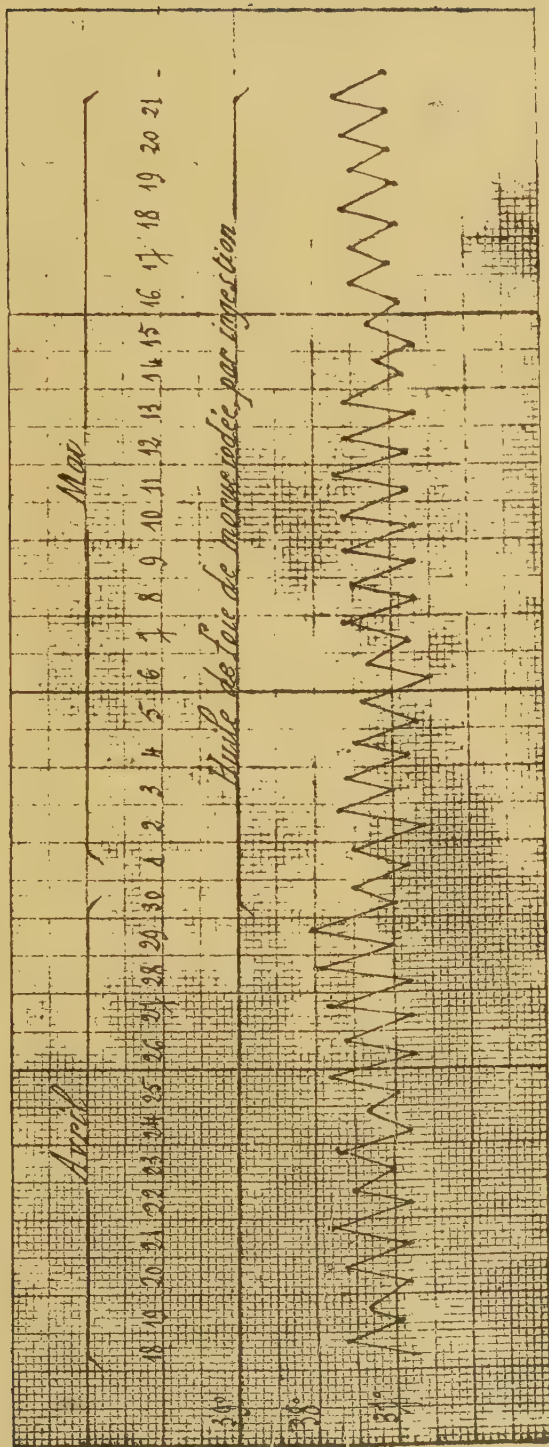
Due à l'obligeance de M. le Prof. Agrégé PIÉRY

Lieutenant T..., Hôpital, Complémentaire 67, Saint-Genis-Laval. Service de M. le Docteur Piéry.

Ancienne intoxication par hypérite : Tuberculose pulmonaire consécutive. Poussée évolution ulcéreuse récente du sommet gauche. Sclérose par lésions caverneuses du sommet droit. Bacilles de Koch. Présence.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires, personnels ou collatéraux.

OBSERVATION XVIII



En février 1918, le malade est hypérite ; il a une hémoptysie immédiate. A l'ambulance, on fait le diagnostic de congestion des deux sommets.

En septembre 1918 : Rechute subfébrile, amaigrissement, asthénie, sueurs nocturnes, crachats hémoptoïques.

Jusqu'en juillet 1921, alternance d'amélioration et de rechute.

En septembre 1921, rechute plus grave. Température à 40°, toux, expectoration mucopurulente, asthénie, anorexie.

Le Professeur Achard l'envoie au Val-de-Grâce, où il a une nouvelle hémoptysie. Légère amélioration, puis, on l'envoie à Saint-Genis.

Le 17 novembre 1921. — A l'entrée : Température entre 36°9 et 37°8. Bon état général. Reprise de poids légère (le 17 novembre 64 kg. 800). Pas de sueurs nocturnes. L'asthénie a disparu.

A gauche, en arrière, submatité, exagération des vibrations, inspiration rude, expiration soufflante.

Dans la moitié supérieure, en arrière, râles sous-crépitaux, humides, devenant plus secs à la base.

Sur la ligne axillaire, petit foyer de râles secs, fins.

A droite, respiration du type bronchique, avec quelques rousclements de sommet. Petite zone de râles dans la région juxta-scissurale.

Le 25 novembre : Pas de modification dans les signes pulmonaires. La température est normale.

En mars et avril 1922 : Le malade reçoit des injections de phosphotal et du salicylate d'eugénol. L'expectoration se fluidifie, devient moins purulente.

Le malade présente actuellement 37°8, 38°, 38°5 et, en coïncidence, on note une chute de poids de 68 kg 400, le 7 mars ; à 67 kg 400 le 26 avril.

Aux poumons, pas de modification dans les signes. On note en avant, à gauche, de la résistance au doigt et l'existence d'un souffle tubaire.

Le 30 avril : le malade prend de l'huile de foie de morue iodée. Une, puis deux, puis trois cuillerées à soupe par jour. En coïncidence, on note un engraissement de 1 kg 400 après un mois de poids stationnaire.

Le malade tousse beaucoup moins.

Au poumon gauche, en arrière, respiration un peu bruyante avec quelques râles lointains à la toux. On note, également, la disparition du souffle tubaire et des signes cavitaires, remplacés par des râles. Toutefois, la toux éclatante est légèrement spéléuncique. Le malade dit qu'il n'a pu tolérer l'huile de foie de morue simple et qu'il a bien digéré l'huile de foie de morue iodée. L'action sur la température semble assez nette.

Avant l'ingestion d'huile on a 37°6, 37°8, 38°. Pendant le traitement, la température se régularise au niveau de 37°6.

OBSERVATION XIX

Due à l'obligeance de M. le Prof. agrégé PIÉRY

M... (Jean), Hôpital Complémentaire 67, Saint-Genis-Laval.
Service du Docteur Piéry

Bacillose pulmonaire commune, poussée évolutive ulcéreuse du lobe moyen droit en voie de rémission. Poussée de pleuropneumonie de la base gauche. Pneumonie légèrement caséifiante et épanchement hémorragique en voie de régression.

Antécédents : Père mort de pleurésie. Mère bien portante. Est tombé malade brusquement le 3 décembre 1919, et, ce jour-là, a eu une très légère hémoptysie.

Il se rétablit, puis se fait de nouveau hospitaliser à Dijon, en 1922, parce que son état général est mauvais, qu'il tousse et crache. On trouve, à ce moment, de la matité, des sibilances du retentissement de la toux au sommet droit, en arrière. En avant, de l'obscurité respiratoire. Rien aux bases et au sommet gauche. Le poids est de 60 kilogr. Il quitte Dijon avec le diagnostic suivant :

Cortico-pleurite évoluant depuis un an. Petite caverne, décelée par la radio, à la partie moyenne du poumon droit. Etat général médiocre.

A l'entrée : Le malade est en assez bon état. Il tousse, crache assez abondamment une expectoration muco-puru-

lente. Il est apyrétique. Au poumon droit, en arrière, submatité dans le premier tiers supérieur, respiration granuleuse au sommet. En avant, craquements secs, inspiratoires et expiratoires, étalés et superficiels.

Au poumons gauche, rien à signaler.

Le 22 février 1922 : Etat général médiocre. La température ne dépasse pas 37°6.

Au poumon droit, au sommet, en arrière, submatité, résistance au doigt, respiration rude, soufflante, exagération des vibrations, bronchophonie et pectoriloquie légère. En avant, au niveau des 4^e et 5^e espaces, foyer de râles sous-crépita_nts, éclatants à l'occasion de la toux.

Le 12 avril 1922 : Dyspnée. Point de côté.

A gauche, en arrière, résistance au doigt, abolition des vibrations, égophonie ébauchée. En avant, souffle tubo-spluncique ébauché et quelques petits râles cavernuleux disséminés.

A droite, sur toute la hauteur, nombreux râles sous-crépita_nts.

Le 12 mai 1922 : L'état général paraît s'améliorer. La température qui est montée à 39°, à tendance à revenir autour de 38°6.

Les signes d'auscultation permettent de penser à une amélioration des lésions pulmonaires droites, mais apparition d'une pleuro-congestion caséifiante de la base gauche avec épanchement.

Le 23 mai 1922 : Le malade reçoit des injections d'huile de foie de morue iodée, 2 cc. tous les deux jours, ainsi que des cachets de salicylate d'eugénol.

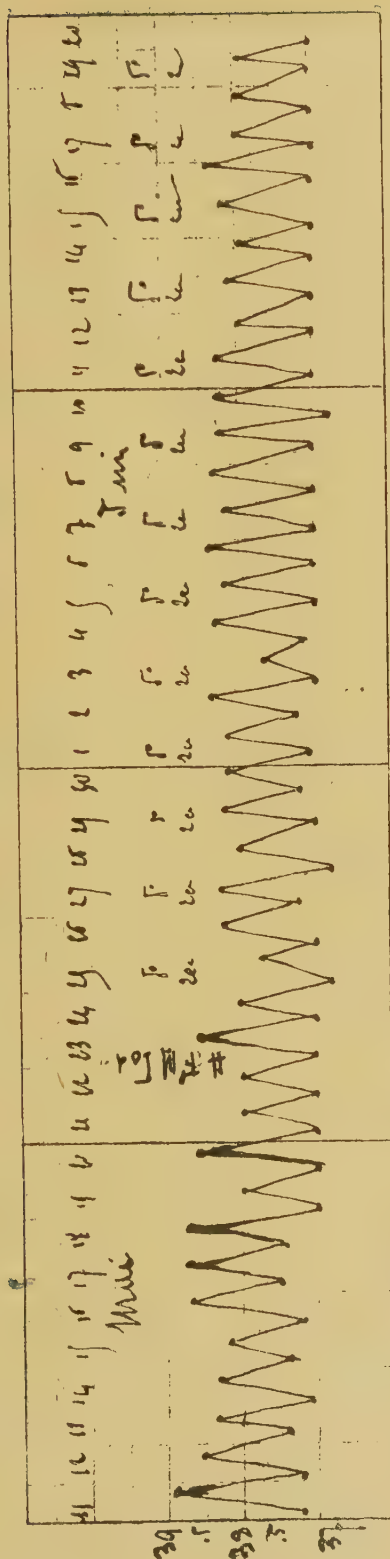
Le 7 juin 1922 : La température, depuis le début des injections, est à 38°, 38°2, 38°4, en légère diminution sur les périodes antérieures où l'on signalait des températures atteignant 38°8, 39°.

Le malade, alité, n'a pu être pesé depuis le 10 avril 1922 où il pesait 56 kg 500.

Amélioration notable de l'état général, le malade pouvant se lever et marcher. Diminution de la dyspnée et de la toux.

Au poumon gauche, en arrière, matité, résistance au doigt

OBSERVATION XIX



dans le premier tiers inférieur avec abolition des vibrations. Pas de bronchophonie, ni de pectoriloquie.

A la région moyenne, râles secs. En avant, matité, avec léger souffle ébauché et foyer de sous-crépitants. A droite, foyer étalé de sous-crépitants mêlés de craquements un peu humides, dans tout le premier tiers supérieur.

Le 19 juin 1922 : Le malade a reçu 14 injections d'huile de foie de morue iodée et du salicylate d'eugénol. Sous l'influence de cette médication, l'expectoration est devenue plus fluide et diminuée quant au volume.

Le malade a maigri avec l'invasion de la pleurésie gauche. La température oscille entre 37°, 38° et 38°1.

OBSERVATION XX

Due à l'obligeance de M. le Prof. agrégé PIÉRY

B..., Hôpital Complémentaire 67, Saint-Genis-Laval. Service de M. le Docteur Piéry.

Ancienne pleurite aiguë avec petit épanchement fibrineux de la base gauche. Poussée congestive bacillaire actuelle non ulcérée. Pas de bacilles de Koch.

Persistance de quelques adhérences pleurales, au niveau de la base gauche.

Rien dans les antécédents héréditaires.

Le 22 août 1920, à l'Hôpital d'Alger, on trouve de l'obscurité respiratoire du sommet gauche, de la submatité en avant, une respiration prolongée. La base gauche est obscure et le sommet s'éclaire mal à la radio.

Le 26 avril 1921 : Le malade fait une pleurésie gauche dont l'épanchement se résorbe et quitte l'Hôpital, le 23 septembre 1921, pour un congé de convalescence, à l'expiration duquel il est envoyé, le 1^{er} avril 1922, à l'Hôpital Complémentaire de Saint-Genis-Laval.

A l'entrée, température irrégulière 36°8, 38°2. Le malade tousse. Dyspnée légère. Poids actuel, 71, kg 600.

Le 26 avril 1922 : A droite, en arrière, respiration normale

dans le premier tiers inférieur. Au sommet, dans la fosse sous-épineuse, expiration soufflante, sans bruits adventices.

Craquements après la toux, inconstants. Rien en avant.

A gauche, expiration soufflante et prolongée, sans bruits adventices.

Le 28 avril 1922 : La température atteint et dépasse 38°. A droite, en arrière, au sommet, submatité légère, exagération des vibrations, respiration soufflante, sans râles nets. En avant, respiration bronchique et expiration soufflante.

A gauche, en arrière, sonorité normale, sauf à l'extrême base où l'on trouve un peu de submatité.

En avant, légère diminution des vibrations.

Le 30 avril 1922 : Le malade prend deux cuillerées à soupe d'huile de foie de morue iodée à 1 %.

Devant la digestion difficile du médicament, le malade reçoit des injections d'huile de foie de morue iodée, intra-musculaires. Du 18 mai au 18 juin, il reçoit 18 injections.

Durant le traitement, le poids qui était de 70 kg 800, le 30 avril, est resté stationnaire, mais depuis le 30 juin, on note un poids de 71 kg ; soit un engraissement de 200 grammes.

La température qui atteignait 38°, avant le traitement, s'est régularisée à 36°8 le matin et 37°4 le soir, en coïncidence, semble-t-il, avec le traitement suivi. Les signes pulmonaires sont inchangés.

Le 7 juillet : On reprend les injections d'huile de foie de morue iodée.

Le 23 juillet 1922 : Le malade a reçu 7 injections. Le poids qui était de 71 kg. le 30 juin, est monté à 72 kg. le 20 juillet. La température est toujours normale.

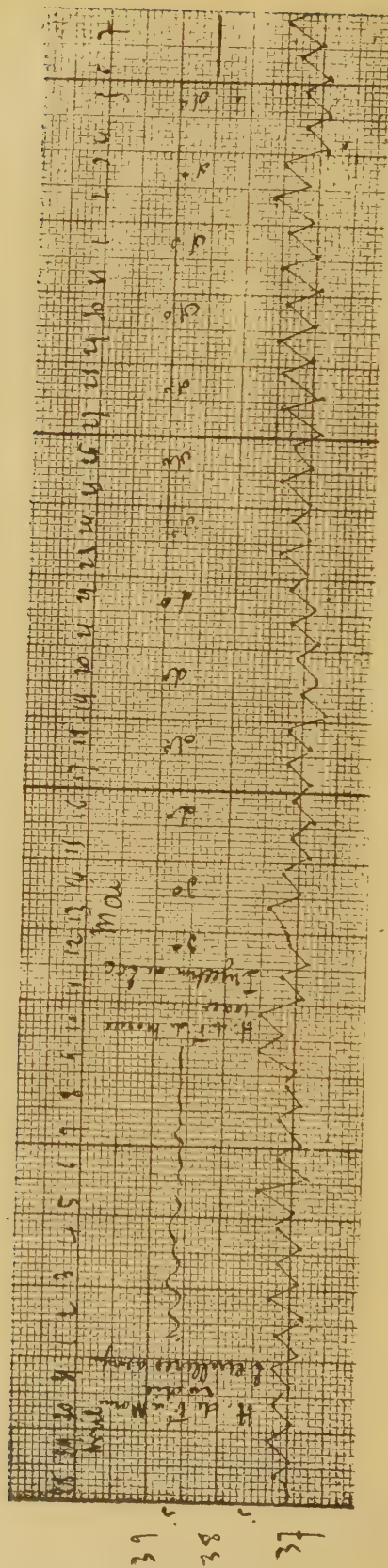
OBSERVATION XXI

Due à l'obligeance de M. le Prof. agrégé PIÉRY

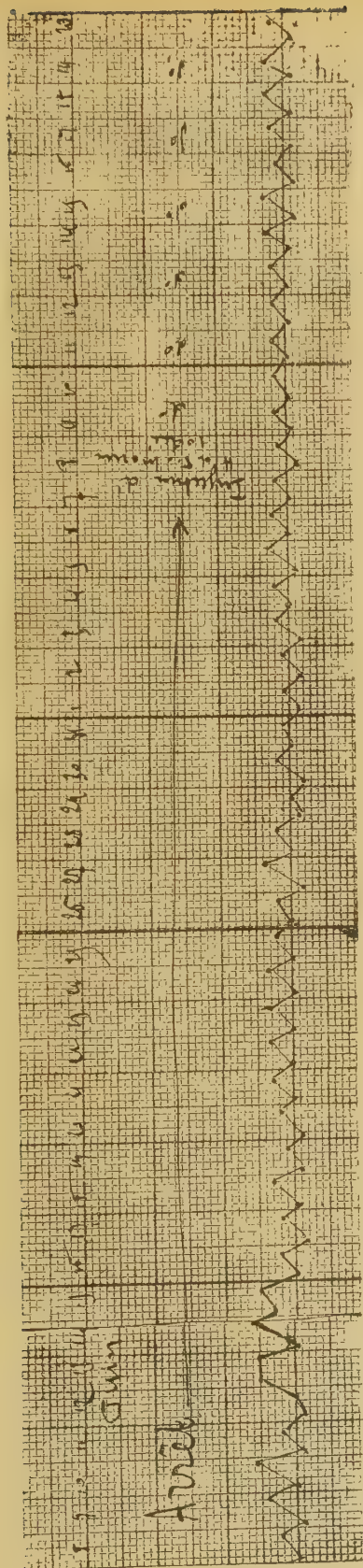
P..., Hôpital Complémentaire 67, à Saint-Genis-Laval. Service de M. le Docteur Piéry.

Bacillose commune. Poussée évolutive récente du lobe gau-

OBSERVATION XX



OBSERVATION XX (suite)



che. Bacilles de Koch. Présence. Rien à signaler dans les antécédents personnels et héréditaires.

A contracté, en 1918, une congestion pulmonaire qui l'a fait hospitaliser à Vitry-le-François.

Rentré à Sathonay il contracte un fort rhume.

Hospitalisé à Desgenettes, le 21 mai 1922, à la suite d'une hémoptysie, on porte le diagnostic suivant :

Pleurite de la base droite.

Exagération des vibrations dans la fosse sus-épineuse droite. La température est à 37°8, 37°6.

Entré à Saint-Genis-Laval, on constate :

Au poumon gauche, en arrière, submatité dans le premier tiers supérieur. Exagération des vibrations. Foyer étalé de sous-crépitan, respiration un peu soufflante.

En avant, foyer de sous-crépitan sous la clavicule.

Au poumon droit, en arrière, légère submatité au sommet. Pas de râles nets.

Le malade est mis au traitement par l'huile de foie de morue iodée : deux cuillerées à soupe par jour.

Le 1^{er} juillet 1922 : La température est descendue, progressivement, à 36°7 le matin et 37°5 le soir. Diminution légère de l'expectoration. Depuis l'entrée, engraissement de 4 kg. Diminution progressive de la toux depuis l'ingestion de l'huile.

Au poumon droit, en arrière, au sommet, on trouve un foyer de gros râles sous-crépitan et craquements, les uns et les autres inconstants.

En avant, foyer de râles humides sous-crépitan.

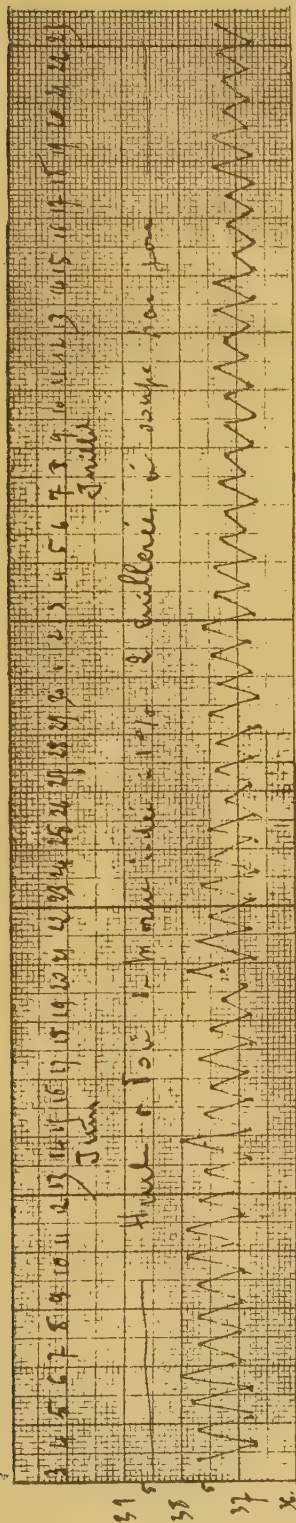
Au poumon gauche, foyer de râles sous-crépitan, en arrière et en avant.

Le 8 juillet 1922 : Le malade continue à prendre de l'huile de foie de morue iodée. L'engraissement continue.

La température est à 36°8 le matin, 37° le soir. L'expectoration a un peu diminué.

Le 21 juillet 1922 : La température continue à être normale, le poids augmente : 6 kilogr. de gain depuis l'entrée. L'huile est toujours bien supportée.

OBSERVATION XXI



31
32
33
34
35
36

CONCLUSIONS

I. — L'huile de foie de morue doit être considérée comme une matière grasse très différenciée des graisses animales ou végétales.

Elle doit ses propriétés :

a) à des glycérides d'acides gras saturés et surtout à des glycérides d'acides éthyléniques non saturés caractéristiques et existant uniquement dans les huiles des animaux marins.

b) à des substances vitaminiques d'ordre biologique, qui paraissent donner la raison de son importante valeur trophique et de son action dans le rachitisme déjà parfaitement établie par les données cliniques anciennes.

c) à des substances lipoidiques, lécithine et cholestérine, dont le rôle, dans la nutrition, semble aujourd'hui bien démontré.

II. — Par l'action de l'acide iodhydrique gazeux, à froid, sur l'huile de foie de morue, on obtient une préparation organique d'iode dans laquelle ce métalloïde est en combinaison avec les acides gras de l'huile et n'est plus décelable par ses réactifs ordinaires.

III. — Pratiquement il est possible de réaliser pour l'administration de l'huile de foie de morue iodée :

a) Une préparation pour ingestion, au titre de 1 %, qui peut être administrée à la dose courante de deux cuillerées à soupe par jour.

b) Une préparation à 5 % qui pourra être prescrite, exceptionnellement, à la dose de une ou deux cuillerées à soupe par jour et après s'être assuré de la tolérance personnelle du malade.

c) Une préparation pour injection intra-musculaire au titre de 10 % qui peut être administrée à raison de deux centimètres cubes par jour.

IV. — L'huile de foie de morue iodée constitue un adjuvant précieux du traitement de la tuberculose pulmonaire. Nous avons noté les résultats suivants dans les vingt et une observations rapportées :

a) Augmentations rapide et quelquefois importante du poids des malades.

b) Léger mais assez fréquent abaissement thermique.

c) Action favorable sur la formule leucocytaire se traduisant dans certains cas par un relèvement de la mononucléose et une augmentation du nombre des globules rouges.

Vu :

Le Président de thèse,

Pic.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 20 juin 1924.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

ALBAREL. — Thèse Montpellier, 1897.

ANDRÉ. — « Les huiles des animaux marins ». *Bulletin de la Société chimique de France* 1913.

— « L'huile de foie de morue ». *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*, 1923.

BANGARD. — « L'huile de foie de morue dans le traitement de la phtisie. » Thèse, Paris 1864.

BENETT. — « Treatise on the ofeum jecoris asellis. » Londres 1841.

BERNARD SUZANNE. — « Thyroïde et Tuberculose ». Thèse, Paris 1921.

BERTHÉ. — « Sur l'huile de foie de morue et ses succédanés ». — Rapport de Bouchardat. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, T.XVIII.

BONNEFOY. — « Ail et iode à doses intensives ». *Revue de la tuberculose*, 1922.

BOUDREAU. — « L'emploi de la teinture d'iode dans la tuberculose ». *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1914.

CALMETTE. — « Chimiothérapie de la tuberculose ». *Revue de la Tuberculose*, 1922.

CARNOT. — Opothérapie in Bibliothèque de Thérapeutique, Paris.

CAZIN. — Des différentes espèces d'huile de foie de morue, de l'espèce et de la variété qui convient le mieux pour l'usage médical. » — Thèse, Montpellier 1889.

CHAMPOUILLON. — De l'emploi de l'huile de foie de morue dans quelques affections pulmonaires. » *Gazette des Hôpitaux*, 1851.

CORNOY. — « Traité du rachitisme ». Paris 1901.

DARBLEY. — *London Medical Journal*, 1853.

DESPINOY et GARREAU. — « Composition et propriétés des eaux et extraits de foie de morue. » — Rapport de Bouillaud, Poggiale et Devergie. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1862.

DEVERGIE. — « Sur les médications composées et sur une nouvelle préparation d'huile de foie de morue iodoferrée. » *Bulletin de Thérapeutique*, 1860.

DUCLOS. — « De l'emploi de l'huile de foie de morue aux différentes périodes de la phtisie. » *Bulletin de Thérapeutique* T. XXXVIII.

DUCLOS. — « Note sur la présence de l'iode dans l'huile de foie de morue ». *Gazette Médicale*, Paris 1837.

DUFOUR. — « L'iode dans la tuberculose ». *La Médecine*, 1921.

DUPARC. — « Examen critique des nouvelles doctrines sur l'huile de foie de morue, de raie, de squalé. » *Journal de Méd. chirurg. pharmacolog. Bruxelles*,

FOUSSAGRIVES. — *Bulletin de Thérapeutique*, 1881.

FUNCK. — Histoire et conséquences pratiques de la découverte des vitamines », Vigot 1924.

— « Die vitamine und die avitaminose ». Wiesbaden 1914.

- GUILIO NORDELLI. — « Thérapeutique iodée dans la tuberculose. » — *Archives Farmacia Spérimentale*, 1919.
- GÜBLER. — « Commentaires thérapeutiques du Codex », Paris, 1873.
- JACCOUD. — « Dictionnaire de Médecine pratique », Paris 1873.
- JOMIER. — « Utilisation des graisses ». *Revue de la tuberculose*, 1905.
- JONGH (de). — « Disc. Comp. méd. de tubus oléi jecoris aselli specialitibus », Utrecht, 1853.
- JONGH (de). — « L'huile de foie de morue envisagée sous tous les rapports comme moyen thérapeutique. » Paris 1853.
- LACHERET. — « L'Iode colloïdal ». Thèse. Paris 1921.
- LAFAY. — « Etudes thérapeutiques », Mayenne, 1908.
- LARREY. — « Mémoire de Chirurgie M^{re} », 1812.
- LAUDER BRUNTON. — « Traité de pharmacologie et de matière médicale », Bruxelles, 1883.
- LECOQ. — « Les maladies par carence », Vigot 1922.
- LEWKOWITCH. — « Chemical technology and Analysis of oils and fats ».
- LORTAT JACOB. — « L'iode et la défense de l'organisme ». Thèse, Paris 1903.
- MAC CALLUM, SIMMONDS PARSONS, SCHIPPLEY et PARKS. — *Journal Biol. Chem.*, 1921.
- MARFAN, BEAUDOIN et FEUILLÉ. — « C. R. Société Biol. 1909 ».
- MELLAMBY. — « The Lancet », 1919.

- MOURIQUAND, MICHEL et RAVAUD. — « Données anciennes et récentes sur l'huile de foie de morue. » *Journal de Médecine*, Lyon 1924.
- OWEN WILLIAMS et FORSYTH. — *Brist. Méd. Journal*, oct. 1909.
- PERRIN. — « De l'huile de foie de morue ». Thèse, Paris 1851.
- PERSONNE-DESCHAMPS. — « Sur une huile iodée artificielle ». Rapport de Guib. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1851.
- PETIT. — « Emploi de l'iode dans la tuberculose. » Congrès Tuberc. 1922.
- PIÉRY. — « Précis de la tuberculose ».
« Contrôle du laboratoire dans le diagnostic de la tuberculose ». — Congrès de Médecine, 1921.
- POUCHET. — « De l'utilisation des graisses ». *Académie de Médecine*, 1904.
- « L'iode et les iodiques », Paris 1906.
- RABUTEAU. — « Traité de thérapeutique et de pharmacologie », Paris 1884.
- RIEDER. — « L'huile de foie de morue et ses propriétés. *Journal de progrès des Sciences médicales*, 1830.
- RODET. — Thèse, Lyon 1923.
- ROGER. — « Utilisation des graisses », *Presse Médicale* 1922.
- ROGERS. — « Chaulmoogra oil in the treatment of tuberculosis ». *Journal of lab. Chem. Méd.* 1921.
- « Chaulmoogra oil in léprosis and tuberculosis ». — *Lancet* 1921.
- SCHENCK. — *Journal of Hufeland*, 1822.

TAUFFLIEB. — « De l'efficacité de l'huile de foie de morue ».
Gazette Médicale de Paris, 1837.

THERASSE. — « L'iode dans la tuberculose ». *Scalpel*, 1921.

TROUSSEAU. — « Clinique médicale ».

TROUSSEAU et PIDOUX. — « Traité de thérapeutique et de matière médicale », Paris 1875.

TSUJIMOTO. — « *Journal of Chemical Industry* », Tokio, t. 23.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

PREMIÈRE PARTIE :

CHAPITRE I. — Historique de l'huile de foie de morue....	9
CHAPITRE II. — Origine, Préparation, Composition.....	18
CHAPITRE III. — Mode d'action	43

DEUXIÈME PARTIE :

CHAPITRE IV. — L'Iode, Historique et mode d'action....	52
--	----

TROISIÈME PARTIE :

CHAPITRE V. — Les huiles iodées. Historique.....	59
CHAPITRE VI. — L'Huile de foie de morue iodée.....	63
CHAPITRE VII. — Observations et résultats du Traite- ment de la tuberculose pulmonaire par l'huile de foie de morue iodée.....	65
CONCLUSIONS	144
BIBLIOGRAPHIE	146

TABLE DES MATIÈRES

1842

PREMIÈRE PARTIE

DEUXIÈME PARTIE

TROISIÈME PARTIE

